

CI 98

Über Reaktionen von 3,5-Diacyl- bzw.
3,5-Diäthoxycarbonyl-4-pyronen

Ernst-Günther Teupe

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0022

Über Reaktionen von
3,5 - Diacyl - bzw. 3,5 -
Diäthoxycarbonyl -
4 - pyronen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der Ludwig - Maximilians - Universität
München

vorgelegt von
Ernst-Günther Teupe
aus Oelde, Westf.

München 1977

1. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Eiden

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-D. Stachel

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Sept. 1977



Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung
und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. F. Eiden

am Institut für Pharmazie und Lebensmittel-
chemie der Ludwig-Maximilians-Universität,
München.

Für die großzügige Unterstützung und Förderung
dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor
Dr. F. Eiden herzlich danken.

Für die Aufnahme der benötigten Spektren
danke ich Frau Stekker, Frl. Visintainer
und Herrn Dr. Lerche.

Besonders bedanken möchte ich mich bei
meiner Mutter, Frau M. Teupe, für die ge-
duldig geleistete Schreibarbeit.

Meiner Mutter gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil:

	Seite:
1. Einleitung	5
2. Problemstellung	8
3. Synthese und Reaktionen von 3,5-Diacetyl-2,6-di- methylpyron <u>1a</u>	9
3.1. Synthese nach Thomas und Lefèvre	9
3.2. Synthese nach Collie	9
3.3. Reaktion von <u>1a</u> mit Phenylhydrazin, Methylhydrazin und Hydrazinhydrat	13
3.4. Reaktion von <u>1a</u> mit Benzamidin	22
3.5. Reaktion von <u>1a</u> mit sekundären Aminen	31
3.6. Reaktion von <u>1a</u> mit Alkalialkoholat	45
4. Synthese und Reaktionen von 3,5-Dibenzoyl-2,6- dimethylpyron <u>1b</u>	52
4.1. Synthese und Strukturbeweis von <u>1b</u>	52
4.2. Reaktion von <u>1b</u> mit Ammoniumacetat und Benzylamin	56
4.3. Reaktion von <u>1b</u> mit Phenylhydrazin	59
4.4. Reaktion von <u>1b</u> mit Benzamidin	66
4.5. Reaktion von <u>1b</u> mit Piperidin	69

5. Synthese und Reaktionen von 2,6-Dimethylpyron-3,5-dicarbonsäurediäthylester <u>1c</u>	75
5.1. Synthese	75
5.2. Reaktion von <u>1c</u> mit Phenylhydrazin, Methylhydrazin und Hydrazinhydrat	75
5.3. Reaktion von <u>1c</u> mit Benzamidin	81
5.4. Reaktion von <u>1c</u> mit sekundären Aminen	86
6. Zusammenfassung	88

Praktischer Teil:

1. Inhaltsverzeichnis	93
2. Beschreibung der Versuche	101
3. Literaturverzeichnis	143
4. Lebenslauf	149

Theoretischer Teil

1. Einleitung

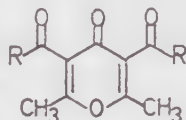
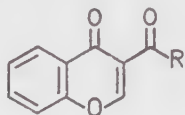
1.1 Seit 1949, der Entdeckung der bronchialschmolysierenden Wirksamkeit des Khellins¹⁾, sind zahlreiche Chromon- und Pyron-Derivate auf ihre physiologische Aktivität untersucht worden. Bei einer ganzen Reihe von Substanzen dieser Verbindungsklassen hat man interessante Eigenschaften - insbesondere schmolysierende, antiallergische, coronardilatatorische und ZNS-Wirkungen - gefunden.

1.2. Auch Acylchromone und Chromoncarbonsäuren sind pharmakologisch von Interesse. So fanden Schmutz und Mitarbeiter, daß 2-Benzoyl- und 2-Formylchromon coronardilatatorisch wirken²⁾ und die Chromoglicinsäure (Intal^R), ein Chromon-2-carbonsäure-Derivat, ist als gut wirksames Antianaphylacticum bekannt geworden³⁾.

Nohara und Mitarbeiter fanden, daß durch die Einführung von 3-Acyl-Gruppen Chromone mit antiallergischer Wirkung erhalten werden können und sie stellten bei einer Reihe von Chromon-3-carbonsäure- und -tetrazol-Derivaten eine erheblich höhere antianaphylactische Wirkung als bei der Chromoglicinsäure fest³⁾.

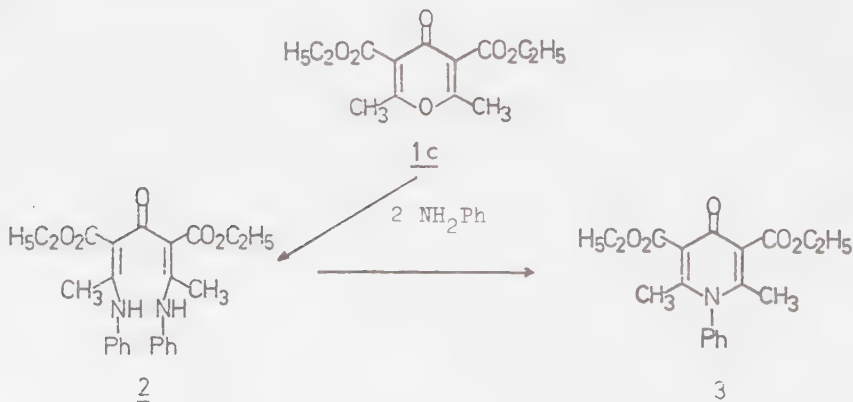
1.3. Die 3-Acylchromone sind als vielseitige Ausgangssubstanzen auch für den pharmazeutischen Chemiker interessant. Eiden, Haverland und Löwe setzten sie mit Hydrazinen zu Pyrazol-Derivaten⁴⁾ (siehe Kap. 3.4.7., S.29), mit Hydroxylamin zu Isoxazol-Derivaten bzw. 3-Cyano-chromonen um⁵⁾; mit Carbanionen entstehem 3-Vinylchromone⁶⁾ und mit Amidinen entstehen Pyrimidin-Derivate⁷⁾. Mit Malonsäurediamid lassen sich 2-Pyridon-Derivate gewinnen⁸⁾.

1.4. Wenn man 3-Acyl-chromone als Triacyl-methan-Derivate⁴⁾ auffaßt, so kann man die 3,5-Diacyl-pyrone als Bis-triacyl-methan- bzw. als Tetraacetylaceton-Derivate betrachten :



Nucleophile Reagenzien sollten leichter als bei 3-Acetyl-chromonen⁵⁾ 3,5-Diacyl-pyron-Derivate in 2- bzw. 6-Stellung unter Ringöffnung angreifen, wobei in Folgereaktionen die Synthese von verschiedenen Heterocyclen möglich sein sollte.

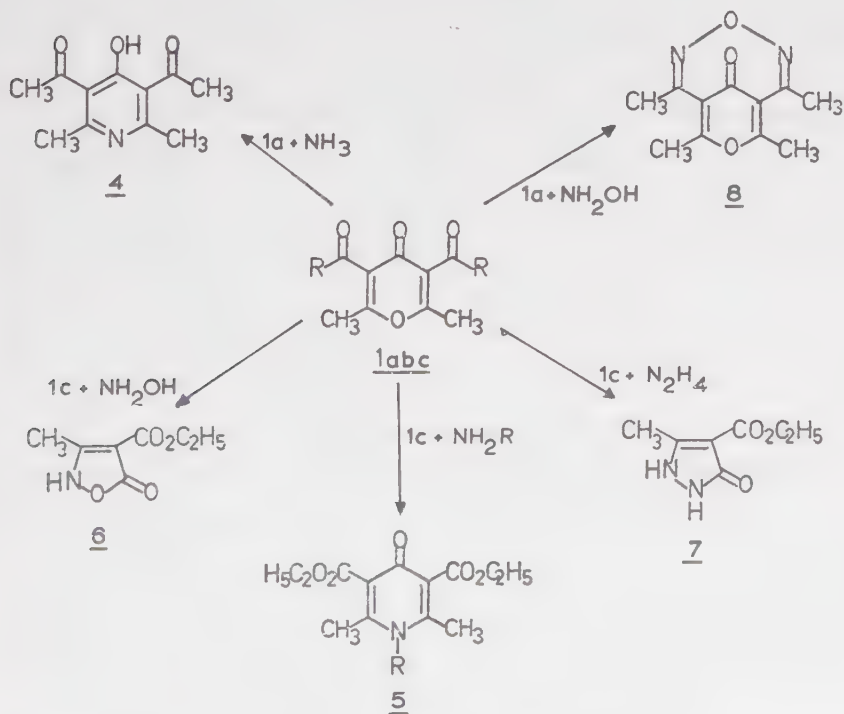
Während Hünig und Köbrich 1958 fanden, daß 2,6-Dimethyl-pyron mit Anilin nicht zum Pyridon-Derivat reagiert⁹⁾, gelang es Hebky, den 3,5-Dicarbonsäurediäthylester 1c mit 2 Äquivalenten Anilin unter Ringöffnung umzusetzen; dabei entsteht das Enamino-keton 2, das unter Abspaltung von Anilin das Pyridon-Derivat 3 bildet¹⁰⁾.



1.5 Das Diacetyl-pyron-Derivat 1a ließ sich mit Ammoniak zum Diacetyl-4-hydroxy-pyridin-Derivat 4 ¹¹⁾ umsetzen und aus 1c konnten mit primären Aminen die 4-Pyridon-Derivate 5 gewonnen werden, die auf analgetische und antiphlogistische Wirkung sowie als β -Rezeptorblocker getestet wurden ¹²⁾.

Mit Hydroxylamin reagiert 1c zu dem Isoxazolon-Derivat 6, mit einem Äquivalent Hydrazin entsteht das Pyrazolon 7, während 2 Äquivalente Hydrazin zu einer nicht genauer identifizierten Verbindung führten ¹⁴⁾.

Bei der Umsetzung von 1a mit zwei Äquivalenten Hydroxylamin fanden Palazzo und Ornato ein Produkt, dem sie die wenig wahrscheinliche Formel 8 zuordneten ¹⁵⁾.



a: R = CH₃

b: R = Ph

c: R = OC₂H₅

Auch für ein aus 1a und Semicarbazid entstandenes Produkt wurde lediglich eine Summenformel ermittelt¹⁶⁾.

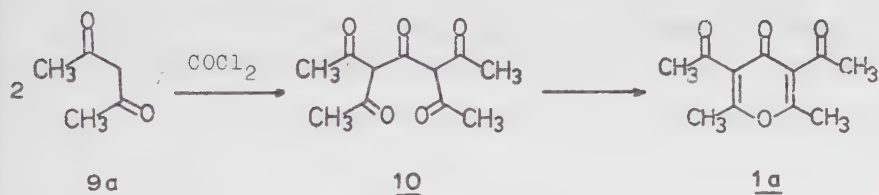
2. Problemstellung

Da 3-Acyl-chromon-Derivate ihrer physiologischen Wirksamkeit und chemischen Reaktivität wegen interessant sind, schien es lohnenswert, Reaktionen von 3,5-Diacyl-pyron-Derivaten und Pyron-3,5-dicarbonsäurediäthylester mit nucleophilen Reagenzien wie Hydrazinen, Amidin, sekundären Aminen und Alkalialkoholaten zu untersuchen und die Reaktionsprodukte auf physiologische Wirksamkeit zu untersuchen.

3. Synthese und Reaktionen von 3,5-Diacetyl-2,6-dimethyl- pyron 1a

3.1. Synthese nach Thomas und Lefèvre

1888 synthetisierten Thomas und Lefèvre das Diacetylpyron 1a aus Kupferacetylacetonat 9a und Phosgen¹⁷⁾:



als Kupfersalz

Das bei dieser Reaktion als Zwischenprodukt zu formulierende Diacetyl-heptantrion 10 wurde nicht isoliert.

Diese Methode ist gut reproduzierbar und führt zu einem kaum verunreinigten Reaktionsprodukt.

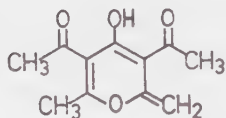
3.2. Synthese nach Collie

1904 erhielt Collie das Pyron-Derivat 1a aus dem Dinatriumsalz des 2,4,6-Heptantrions 11 durch Reaktion mit Acetylchlorid¹⁸⁾. Das intermediär gebildete 10 wurde auch hier nicht isoliert.

Collie gibt an, daß er bei 'kleinen Ansätzen' und unter Kühlung als Hauptprodukt Substanz 1a erhielt, 'größere Mengen' ohne Kühlung jedoch vor allem das 2,6-Diacetylorscin 12 lieferten.

3.2.1. Wie ich fand, entstehen bei Ansätzen von 2 g des Hep-
tantrions 11 sowohl mit als auch ohne Kühlung beide Substan-
zen nebeneinander: 1a kristallisierte gut aus Methanol,
12 erhielt ich durch Behandeln des Gemisches mit heißer NaOH,
wobei 1a sich zersetzte und 12 als Natriumsalz übrigblieb,
das nach Freisetzung mit Säuren isoliert wurde.

3.2.2. Die Synthese einer dritten Substanz, die nach Collie
bei dieser Umsetzung entstehen soll und der er die Struktur
13 zuordnete, gelang mir trotz wiederholter Versuche jedoch
nicht; ich halte die Bildung für wenig wahrscheinlich.



13

13 soll nach Collie durch Säureeinwirkung in 1a, durch Ba-
seneinwirkung in 12 überführt werden können, soll bei 75°C
schmelzen und in alkoholischer Lösung eine tiefrote Eisen-III-
Chlorid-Färbung zeigen.

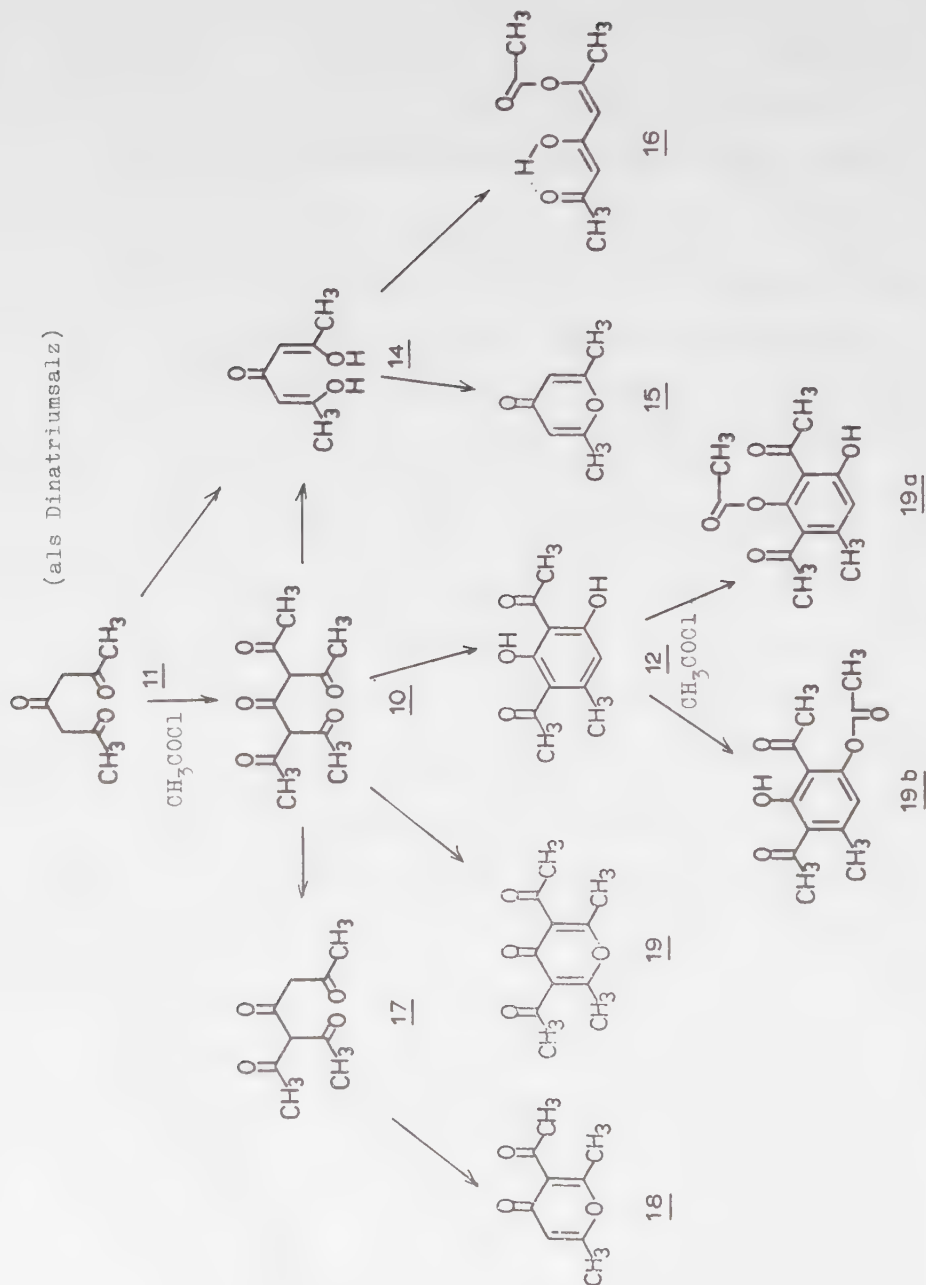
Ich habe die Angaben Collies in vielen Ansätzen geprüft und
dabei die Reaktionsprodukte 1a, 12, 14, 15, 16, 18 und 19
dickschichtchromatographisch isoliert (siehe prakt. Teil) und
ihre Struktur geklärt. (Formeln Seite 12)

3.2.3. Die Isolierung der als Zwischenprodukte zu postulierenden Derivate 10 und 17 gelang mir nicht.

Für ein Diacetylorscin-Derivat 9a bzw. 9b beschrieb Collie, der es durch Umsetzen mit Acetanhydrid erhielt, einen Schmelzpunkt von 75°C ¹⁹⁾.

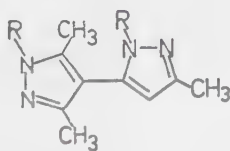
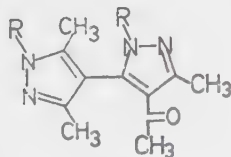
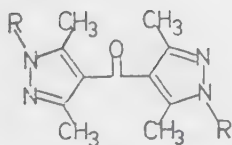
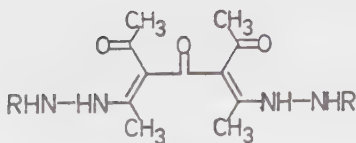
Das Produkt, das ich sowohl beim Umsetzen von 11 mit Acetylchlorid als auch beim Erhitzen von 12 mit Acetanhydrid und auch mit Acetylchlorid erhielt, schmolz jedoch bei $138-39^{\circ}\text{C}$ und sollte demnach ein Isomeres der Collie'schen Substanz sein (19a bzw. 19b).

3.2.4. Das Monoacetylpyron 18 wurde von Collie nicht erwähnt. Hamamoto und Mitarbeiter erhielten es 1958 bei der Umsetzung von Acetylaceton mit Diketen²⁰⁾ als Substanz mit einem Schmelzpunkt von $61-62^{\circ}\text{C}$, nachdem L.L.Woods 1957 die Synthese von 18 aus 2,6-Dimethylpyron (15) mit Acetanhydrid/ AlCl_3 beschrieben hatte²¹⁾. Woods hatte für sein Produkt einen Schmelzpunkt von $125,5-7^{\circ}\text{C}$ angegeben und demnach wahrscheinlich die Ausgangssubstanz 15 erhalten (Schmp. 15 : $130-31^{\circ}\text{C}$) (Spektraldaten von 1a, 12, 14, 15, 16, 18, 19 siehe prakt. Teil)



3.3. Reaktion von 1a mit Phenylhydrazin, Methylhydrazin und Hydrazinhydrat

3.3.1. 1a reagierte mit den angegebenen Hydrazin-Derivaten unter Ringöffnung über die nicht isolierten Zwischenverbindungen 20a,b,c (siehe Kap. 1.4.) unter Abspaltung von Wasser zu den Pyrazol-Derivaten 21a,b,c bzw. 22a,b,c und unter Abspaltung von Wasser und Essigsäure zu den Pyrazolylpyrazol-Derivaten 23a,c. Die Substanzen fallen nebeneinander an, jedoch lassen sich die Ausbeuten an 21a,b,c bzw. 22a,b,c, oder an 23a,c, je nach Reaktionsbedingungen, erhöhen.



a: R = Ph

b: R = CH₃

c: R = H

Die Verbindungen des Typs 23 sind aufgrund der kleineren Molmassen von den Ketonen 21 bzw. 22 zu unterscheiden. Erwartungsgemäß zeigen die IR-Spektren von 23a und c keine Carbonylbande.

Das NMR-Spektrum von 23a (CDCl_3 , δ -Werte) enthält Methylsignale bei 1.98, 2.13 und 2.46 ppm; das C_4 -Proton des Pyrazolringes erzeugt bei 6.26 ppm ein Singulett, welches mit dem Methylsignal Fernkopplung zeigt (Signalverbreiterung, Kap. 3.5.2.). Die 10 Phenylprotonen werden durch zwei Singulett (bei 7.36 und 7.46 ppm) wiedergegeben (siehe Kap. 4.3.3.).

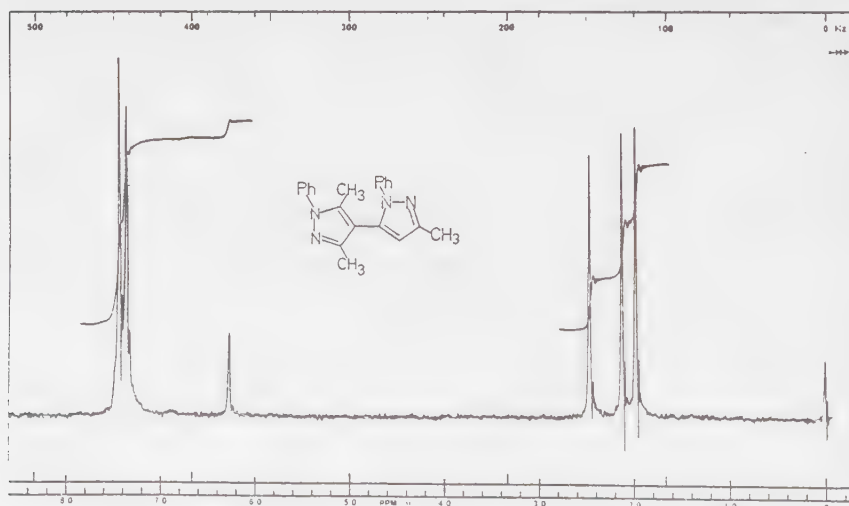
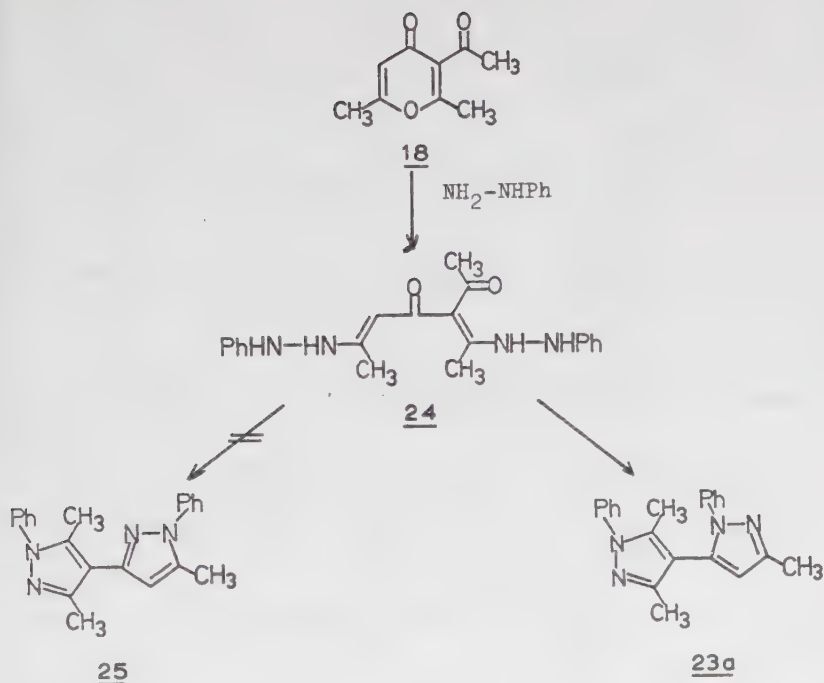


Abb. 1 : NMR-Spektrum von 23a in CDCl_3

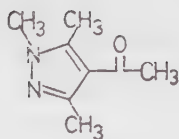
3.3.2. Um zu klären, ob es sich bei 23 um ein 3- oder 5-Pyrazolyl-pyrazol-Derivat handelt, setzte ich das 3-Acetyl-4-pyron 18 ²²⁾ mit 2 Äquivalenten Phenylhydrazin um:



Ich erhielt ein Reaktionsprodukt, das mit 23a identisch ist (siehe S.13). Die Bildung von 23a über 31 als Zwischenprodukt (siehe S.22), bei dem das Isomere 25 nicht auszuschließen wäre, ist daher wenig wahrscheinlich.

In gleicher Weise wie 23a ist auch 23c zu formulieren.

3.3.3. Beim zweiten Umsetzungsprodukt, den Keton-Derivaten 21a,b,c bzw. 22a,b,c, passen die Spektraldaten besser zu Formel 21 als zu 22: Das IR-Spektrum von 21a zeigt im Carbonylbereich eine Bande bei 1618 cm^{-1} ; für Formel 22 würde ich eine dem 4-Acetyl-pyrazol 26 vergleichbare Carbonylbande bei etwa $1650\text{-}60\text{ cm}^{-1}$ erwarten:



26

1648 cm^{-1} (C=O)²³⁾

1652 cm^{-1} (C=O)²⁴⁾

Die unchelatisierte Carbonylgruppe von 30 (siehe S.21) liegt bei 1660 cm^{-1} !

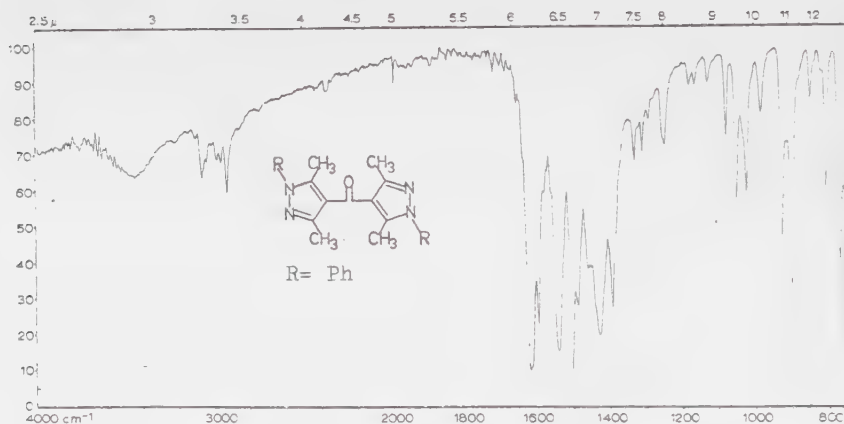


Abb. 2 : IR-Spektrum von 21a

Das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte) weist bei 2.35 und 2.40 ppm zwei Singulets für je zwei Methylgruppen und bei 7.53 ppm ein Signal für 10 H_{arom} auf. Ein Vergleich des Spektrums mit dem von 23a, bei dem alle Methylgruppen und beide Phenylreste einzelne Signale erzeugen, spricht für Struktur 21a.

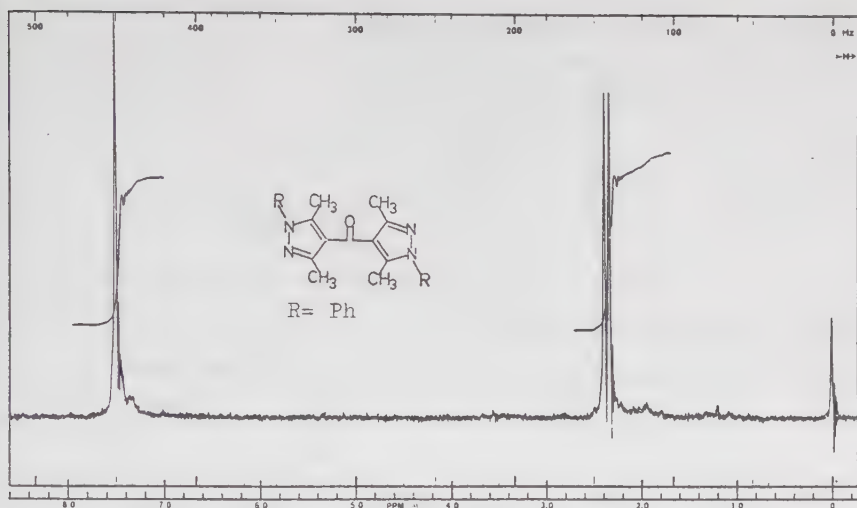
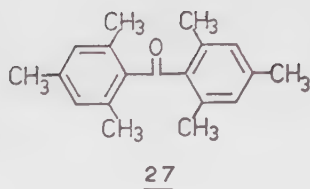


Abb. 3 : NMR-Spektrum von 21a in CDCl_3

3.3.4. Zur deutlicheren Unterscheidung zwischen Struktur 21a und 22a versuchte ich durch Reduktion der Carbonylgruppen ein Methan-Derivat zu erhalten, wie dies bei den Verbindungen 48a,b mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ in Äther gelang (siehe Kap. 3.4.9.). Versuche unter diesen Bedingungen, sowie mit Na-Amalgam oder Hydrierungen mit Raney-Nickel und Edelmetallkatalysatoren (Pd/C und Pt/C) mißlingen sowohl bei Raumtemperatur und Normaldruck als auch bei Temperaturen bis zu 120°C und Drucken bis zu 150 Atmosphären.

3.3.5. Das Reaktionsprodukt (21a bzw. 22a) reagierte nicht mit Hydroxylamin oder mit Hydrazin-Derivaten. Das paßt wiederum zur Formel 21a , da auch das Hexamethylbenzophenon 27 sich weder in ein Oxim²⁵⁾ noch in ein Hydrazon überführen ließ²⁶⁾.

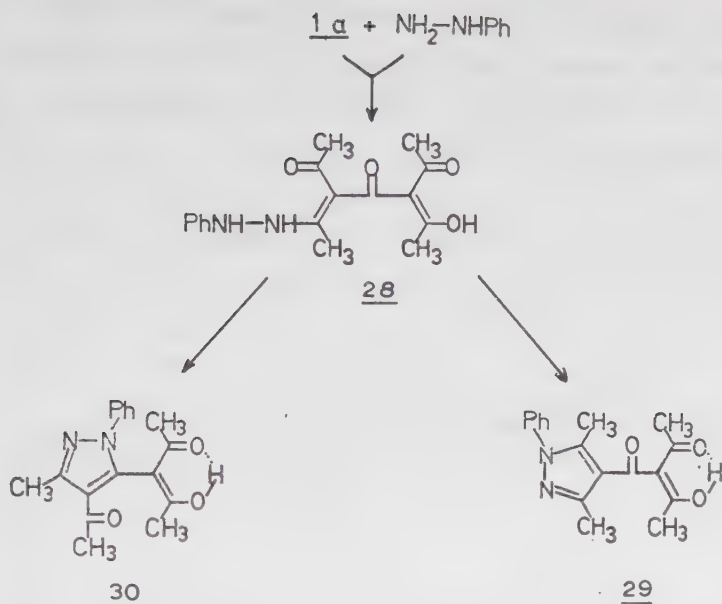


Dagegen lassen sich sowohl 4-Acetyl-(26) als auch das 4-Benzoylpyrazol, wie Grandberg zeigte²⁷⁾, nach Wolff-Kishner mit Hydrazinhydrat reduzieren, was eine Hydrazonbildung voraussetzt.

3.3.6. Es gelang auch nicht eine aktive Methylgruppe nachzuweisen, die eine Substanz der Struktur 22a besitzen müßte: die Jodoformreaktion²⁸⁾ verlief negativ und mit Formamidacetaten war eine Umsetzung nicht zu erreichen (siehe Kap. 3.5.3.). Aufgrund der Spektral- und Reaktionsvergleiche ziehe ich Formel 21 vor. Die Verbindungen 21b und 21c sind in gleicher Weise zu formulieren.

(Spektraldaten von 21b,c siehe prakt. Teil)

3.3.7. Bei der Reaktion von 1a mit einem Äquivalent Phenylhydrazin in neutralem Medium gelang es, das Pyrazol-Derivat 29 zu isolieren, in saurem Medium entstand neben 29 das Pyrazol-Derivat 30 :



Das IR-Spektrum von 29 ist gut mit dem des analogen Pyrimidin-Derivates 37 (Kap. 3.4.2.) vergleichbar:

Die unchelatisierte Carbonylgruppe zeigt eine Bande bei 1634 cm^{-1} (37 bei 1640 cm^{-1}) und kann demnach nicht von einer freien Acetylgruppe hervorgerufen sein, wie ich auf Seite 28 mit Bezug auf die Untersuchungen von Nonhebel dargelegt habe; die Bande der chelatisierten Acetylgruppen liegt zwischen $1600\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ (bei 37 etwas breiter, gleiche Lage).

Das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte) von 29 zeigt bei 2.20 ppm ein Singulett für zwei Methylgruppen, bei 2.46 und 2.56 ppm zwei weitere Signale für je eine Methylgruppe, sowie bei 7.53 ppm ein Singulett für 5 aromatische Protonen.

Im Spektrum von 30 liegt ein Singulett für zwei Methylgruppen bei 1.91 ppm, zwei weitere treten für je eine Methylgruppe bei 2.41 und 2.66 ppm auf und die 5 Protonen des Phenylrestes zeigen ein Singulett bei 7.43 ppm.

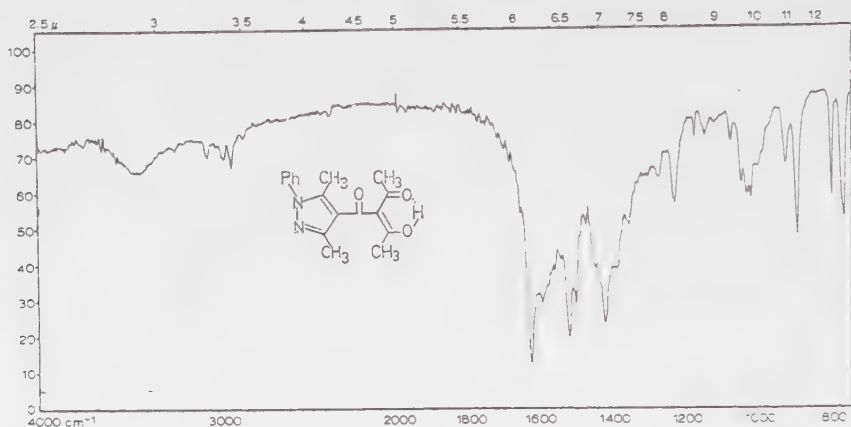


Abb. 4 : IR-Spektrum von 29

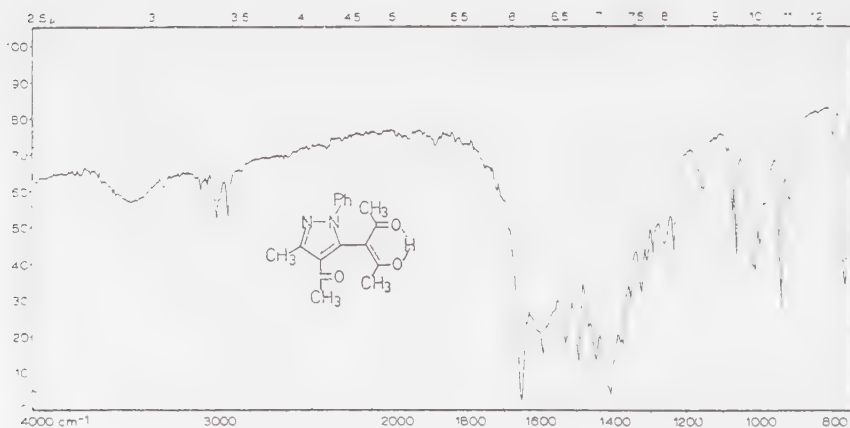


Abb. 5 : IR-Spektrum von 30

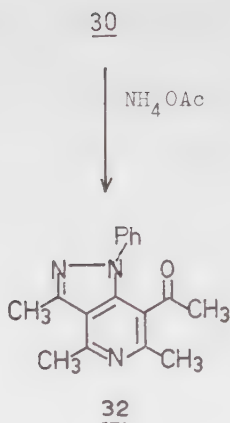
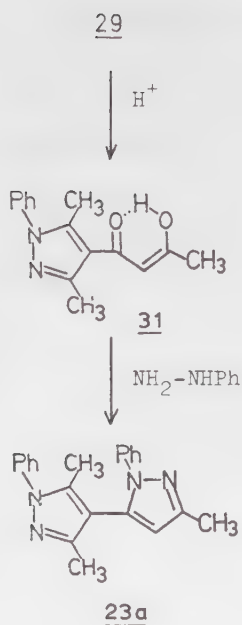
Ein Vergleich der beiden Spektren läßt eine Zuordnung der Formeln 29 oder 30 nicht zu. Einen bemerkenswerten Hinweis gibt jedoch das IR-Spektrum von 30, das bei 1660 cm^{-1} eine Carbonylbande aufweist, die zur 4-Acetylgruppe des Pyrazolringes gehören muß, da die restlichen zwei Acetylgruppen durch Chelatbildung eine breite Bande bei 1600 cm^{-1} hervorru-
fen²⁹⁾. Hierin liegt auch eine weitere Bestätigung der Struktur 21a (siehe S.16).

3.3.8. Die Umsetzung von 29 mit einem Äquivalent Phenylhydrazin ergab ausschließlich 21a (Seite 13) (siehe auch Kap. 3.4.8.).



3.3.9. 29 wurde in Äthanol mit wenigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure glatt und quantitativ zum β -Diketon 31 hydrolysiert, das mit Phenylhydrazin das Pyrazol-Derivat 23 a ergab (siehe auch Kap. 3.4.3.).

3.3.10. 30 blieb unter gleichen Hydrolysebedingungen unverändert, konnte jedoch mit Ammoniumacetat zu einem Pyrazolo-
pyridin-Derivat 32 cyclisiert werden:

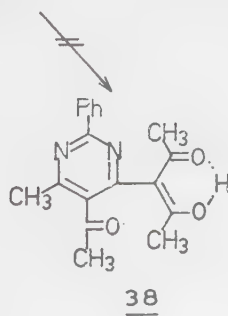
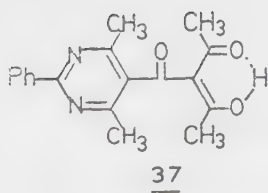
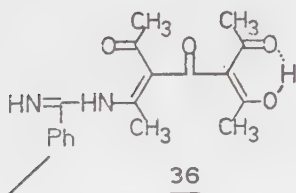
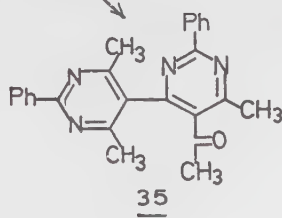
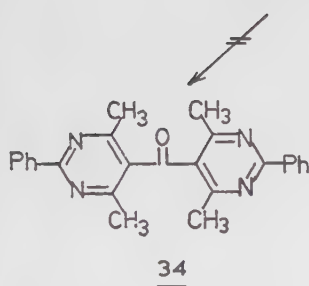
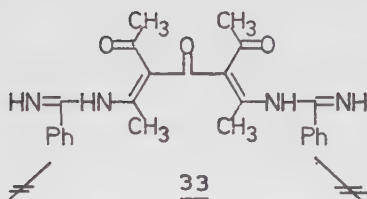
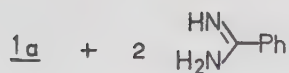


(Spektraldaten von 31 und 32
siehe prakt. Teil)

3.4. Reaktion von 1a mit Benzamidin

3.4.1. Die Umsetzung von β -Diketonen mit Amidin-derivaten zu Pyrimidinen ist schon seit 1893 bekannt³⁰⁾³¹⁾. Bei der Reaktion von 1a mit zwei Äquivalenten oder einem größeren Überschuß Benzamidin waren die Verbindungen 34 und 35 zu erwarten (siehe Formelschema Seite 23).

3.4.2. Es entstand jedoch keines der beiden Isomeren, sondern eine Substanz, deren Summenformel $C_{18}H_{18}N_2O_3$ zeigte, daß 1a hier mit nur einem Äquivalent Benzamidin unter Wasserabspaltung und Bildung von 37 bzw. 38 reagiert hatte.



Das IR-Spektrum der entstandenen Verbindung zeigt eine Bande bei 1645 cm^{-1} und zwei breite Absorptionsbereiche zwischen $1600\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ und $1500\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$. 32)

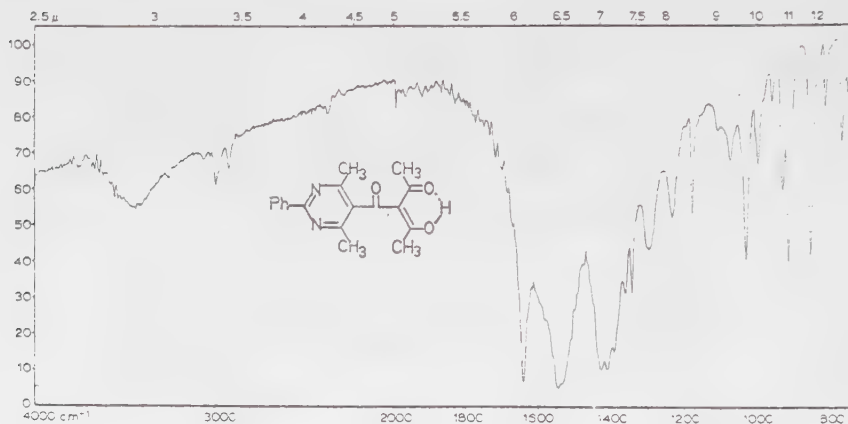
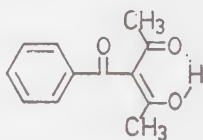


Abb. 6 : IR-Spektrum von 37

Das IR-Spektrum von 3-Benzoyl-2,4-pentandion (39) stimmt damit auffallend überein: Carbonylbande bei 1652 cm^{-1} , breite Absorptionsbereiche zwischen $1600\text{--}1550\text{ cm}^{-1}$ und $1480\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$.



39

Das Kernresonanzspektrum des Reaktionsproduktes läßt eine eindeutige Entscheidung zwischen 37 und 38 nicht zu:

NMR (DMSO-d_6 , δ -Werte, ppm): 2.26 (s, CH_3); 2.50 (s, CH_3); 7.58 (m, 3H_{arom}); 8.50 (m, 2H_{arom}). In CDCl_3 dagegen zeigt das Spektrum anstelle des Signals bei 2.23 ppm drei Singulets

bei 1.9, 2.20 und 2.43 ppm, das in DMSO- D_6 bei 2.47 ppm liegende Singulett tritt nun bei 2.53 ppm auf. Dies läßt den Schluß zu, daß das Reaktionsprodukt in $CDCl_3$ zum Teil enolisiert vorliegt.

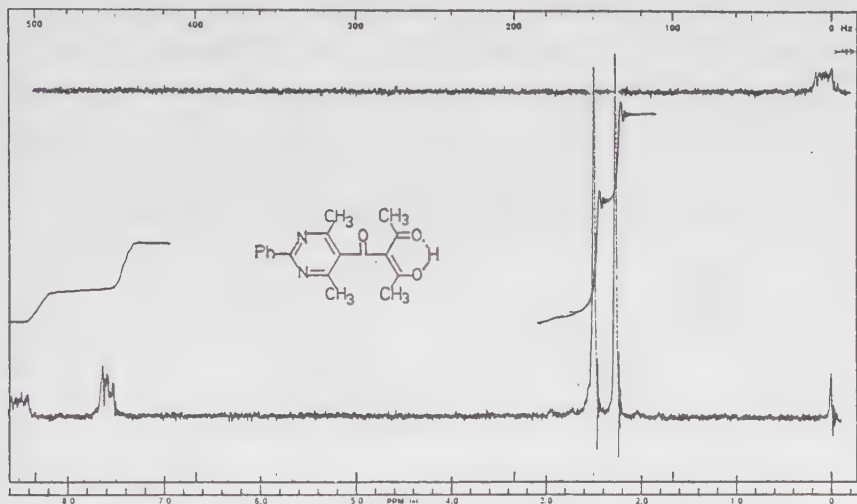
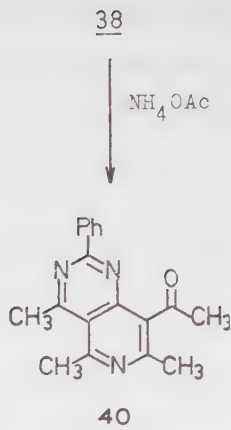
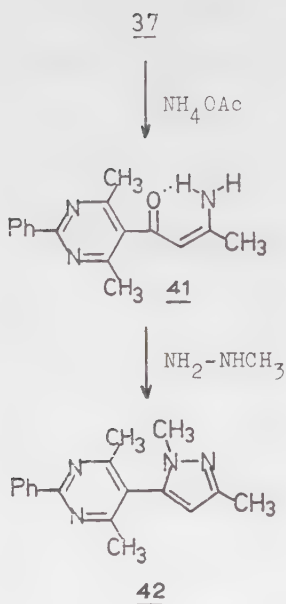


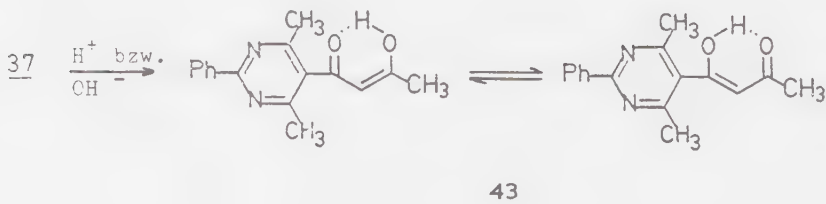
Abb. 7 : NMR-Spektrum von 37 in $CDCl_3$

3.4.3. Ich versuchte nun eine Klärung durch chemische Reaktionen. Eine Umsetzung mit Ammoniumacetat schien mir erfolgversprechend, da sich 38, ähnlich einem Piryliumsalz³³⁾ oder Pyron, mit Ammoniumacetat zum Pyridin-Derivat 9 umsetzen lassen sollte. Für eine Substanz der Struktur 37 ist diese Reaktion nicht möglich, allenfalls könnte sich ein Imin oder Enamin bilden, gegebenenfalls sollte sich ein Acylrest abspalten lassen³⁴⁾. Tatsächlich entstand beim Erhitzen des Pyrimidin-Derivats mit Ammoniumacetat unter Abspalten eines Acylrestes das Enaminoketon 41, das sich dann mit Methylhydrazin glatt in das Pyrazol-Derivat 42 überführen ließ.



Demnach kommt dem untersuchten Pyrimidin-Derivat die Formel 37 zu.

3.4.4 Weitere Strukturbeweise ließen sich durch Reaktionen mit Alkali³⁴⁾ bzw. mit Säuren führen:



Mit Natronlauge entstand 43 in schlechten Ausbeuten; fast quantitativ dagegen verlief die Hydrolyse mit wenigen Tropfen konz. Schwefelsäure in Äthanol.

Im IR-Spektrum von 43 tritt eine Hydroxylbande nicht auf³⁵⁾, da ein für Diacylmethane typisches Enolchelat vorliegt.³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾

Die Carbonylabsorption zeigt sich dementsprechend als breite Bande bei 1612 cm^{-1} (das Spektrum von 37 zeigte eine Carbonylbande von 1645 cm^{-1}).

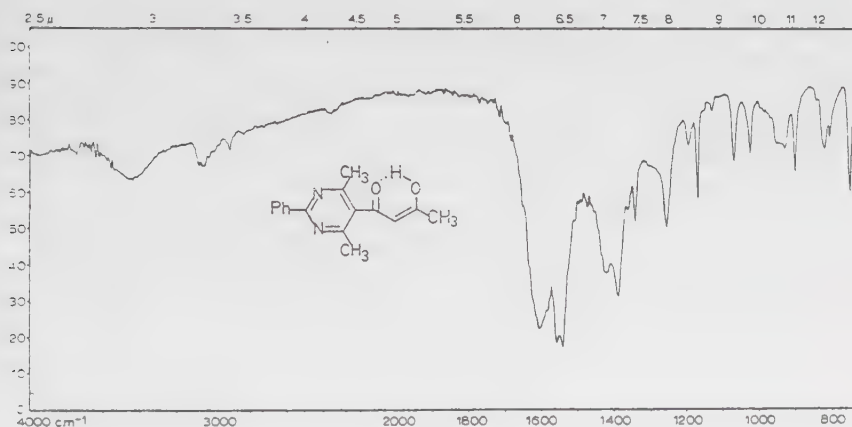


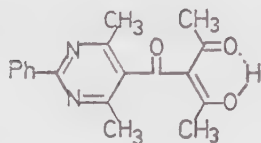
Abb. 8 : IR-Spektrum von 43

Einen Hinweis auf die Umwandlung des Triacylmethan-Derivates 37 in das Diacylmethan-Derivat 43 erhält man auch durch die Färbung der methanolischen Eisen-III-chlorid-Lösung :

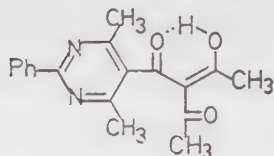
37 = gelbrot, 43 = blaurot.

Das stimmt mit der Beschreibung von Henecka überein, daß mit der Abspaltung der Acylgruppe ein bathochromer Effekt im UV-Spektrum verbunden ist; die Farbe ändert sich dabei von gelbrot nach blau-weinrot³⁹⁾.

3.4.5. Den Enolchelate von 37 kann man nach 37a und 37b formulieren:



37a



37b

Nonhebel⁴⁰⁾ konnte durch IR-Vergleich von Triacylmethan-Derivaten nachweisen, daß eine unchelatisierte Acetylgruppe bei etwa 1680 cm^{-1} absorbiert und er zeigte mit Hilfe von Kupfer-Chelaten, daß bei Diacetylbenzoylmethan-Derivaten die Chelatisierung stets durch die beiden Acetylgruppen erfolgt. Die IR-Spektren zeigen Carbonylbanden bei 1645 cm^{-1} bis 1656 cm^{-1} . Dies stimmt mit dem Spektrum von 37 überein (siehe S.24). Ich ziehe deshalb die Formel 37a vor.

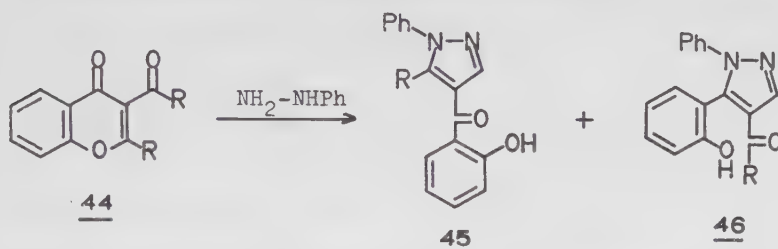
3.4.6. Die Umsetzung von 37 mit Benzamidin zu einem Bispyrimidyl-Derivat 34 oder 35 (siehe S.23) gelang mir nicht.

3.4.7. Durch Reaktion von Hydrazinhydrat mit Triacylmethanen wurden unter Kühlung N-unsubstituierte 4-Acylpyrazol-Derivate gewonnen⁴¹⁾.

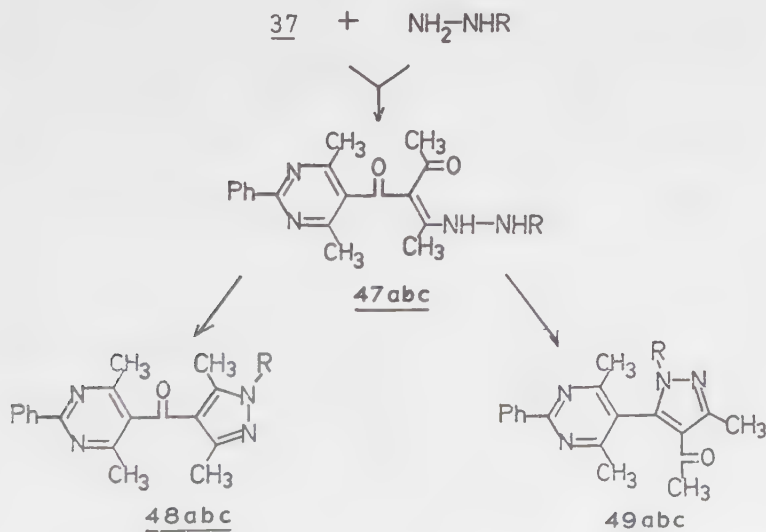
N-substituierte 4-Acylpyrazole beschrieben 1939 Fusco und Mitarbeiter; sie stellten sie aus α -Halohydrazonen und dem Natriumsalz von β -Diketonen dar.⁴²⁾

Grandberg beschrieb 1960 die Acylierung von Pyrazolen zu 4-Acyl-Derivaten⁴³⁾.

Eiden und Haverland erhielten 1968 4-Acylpyrazol-Derivate, als sie 3-Acylchromon mit Phenylhydrazin umsetzten²⁷⁾.



3.4.8. 37 reagierte ähnlich dem 3-Acylchromon-Derivat (44) rasch und in guten Ausbeuten mit Hydrazin, Methylhydrazin und Phenylhydrazin zu Pyrazol-Derivaten, wobei den Reaktionsprodukten die Formeln 48a,b,c oder 49a,b,c zukommen können, wenn man voraussetzt, daß bei substituierten Hydrazin-Derivaten die primäre Aminogruppe zuerst mit einer Acetylgruppe der Ausgangsverbindung reagiert.



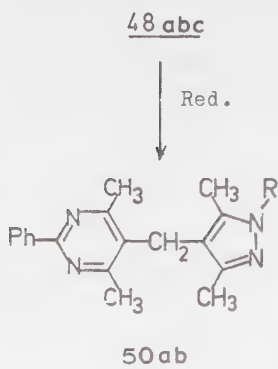
a: R = Ph

b: R = CH_3

c: R = H

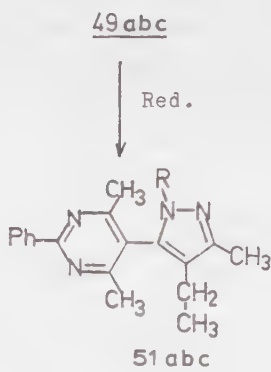
Weder die IR-Spektren noch die Kernresonanzspektren der Reaktionsprodukte waren genügend aussagefähig, um hier eindeutig Stellung nehmen zu können (Spektraldaten siehe prakt. Teil).

3.4.9. Ich versuchte nun durch Reduktion der Carbonylgruppen zu einer eindeutigen Zuordnung zu kommen. Dabei sollten 48a,b,c Pyrazolyl-pyrimidyl-methane bilden, die Reduktion der Carbonylgruppe in 49a,b,c zu einer Äthylgruppe führen. Diese Verbindungen sollten sich im NMR-Spektrum eindeutig unterscheiden lassen.



a: R = Ph

b: R = CH₃



c: R = H

Die Reduktion der N-substituierten Derivate 48/49a,b gelang mit AlCl₃/LiAlH₄ in Äther⁴⁴). (50/51a,b)

In den IR-Spektren der Reaktionsprodukte fehlen die Carbonylbanden und in den NMR-Spektren treten Singulett für 2 Protonen neu auf (50a : 3.66 ppm; 50b : 3.83 ppm).

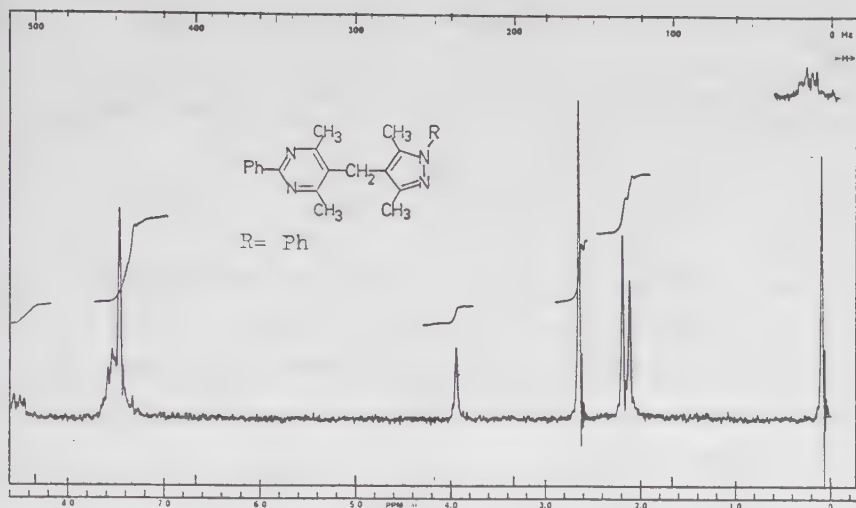
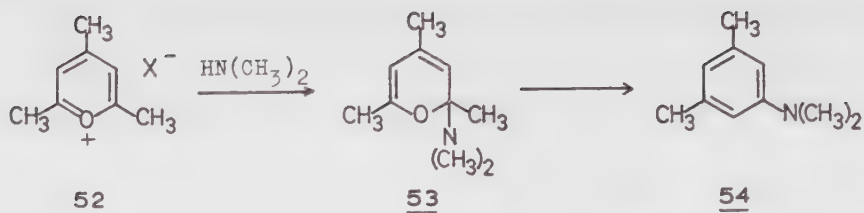


Abb. 9 : NMR-Spektrum von 50a in CDCl_3

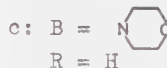
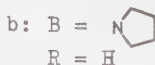
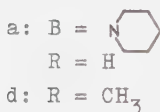
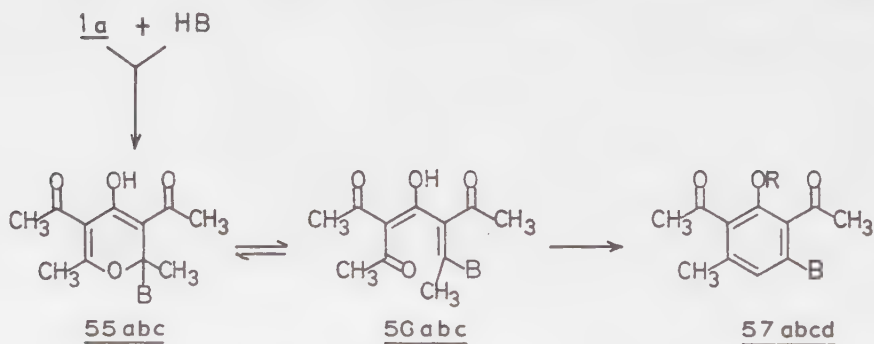
3.4.10. Beim N-unsubstituierten Derivat 48c hatte ich mit diesem Verfahren keinen Erfolg, deshalb überführte ich 48c durch Methylierung mit Dimethylsulfat⁴⁵⁾ in 48b. Damit ist bewiesen, daß den dargestellten Pyrazol-Derivaten die Formeln 48a,b,c zuzuordnen sind.

3.5. Reaktion von 1a mit sekundären Aminen

3.5.1. In gleicher Weise wie mit Alkalihydroxid (siehe Kap.3.6.) können Piryliumsalze mit sekundären Aminen reagieren. Dies bewiesen Diels und Alder, als sie 1927 Trimethylpyryliumperchlorat (52) mit Dimethylamin umsetzten und 1-Dimethylamino-3,5-dimethylbenzol (54) erhielten⁴⁶⁾.



3.5.2. Das Diacetylpyron **1a** hatte sich mit Alkalialkoholat stets unter Abspaltung einer Acetylgruppe umgesetzt (siehe S.48 Kap. 3.6.5.). Mit sekundären Aminen reagierte **1a** dagegen mit und ohne Lösungsmittel in guten Ausbeuten zu den Diacetylaminophenol-Derivaten **57a,b,c**.



Die so dargestellten Aminophenol-Derivate besitzen eine unchelatisierte und eine chelatisierte Carbonylgruppe⁴⁰⁾⁵²⁾.

Dies ist in den IR-Spektren deutlich erkennbar.

IR **57a** : 1698, 1618 ($\text{C}=\text{O}$) (IR-Spektren von **57b,c** siehe prakt. Teil)

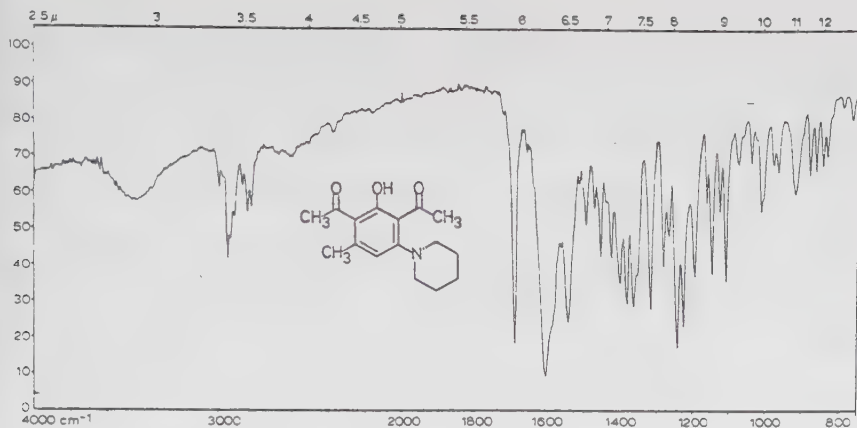


Abb. 10 : IR-Spektrum von 57a

Zum Vergleich die Carbonylabsorptionen von Acetophenon und O-Hydroxyacetophenon: 1684 (Acetophenon); 1628 (O-Hydroxyacetophenon)³⁸).

Mit Diazomethan ließ sich 57a in den Phenoläther 57d überführen, dessen IR-Spektrum nur noch eine Carbonylabsorption bei 1700 cm^{-1} aufweist, die Bande bei 1618 cm^{-1} fehlt.

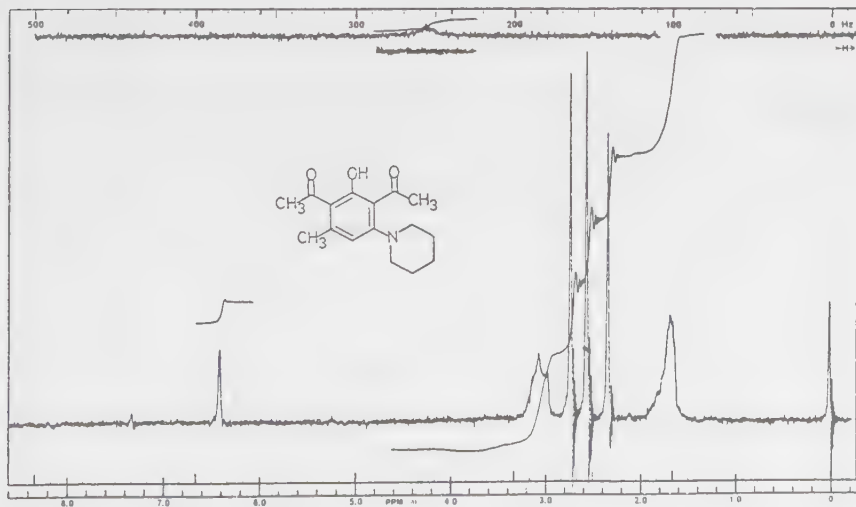


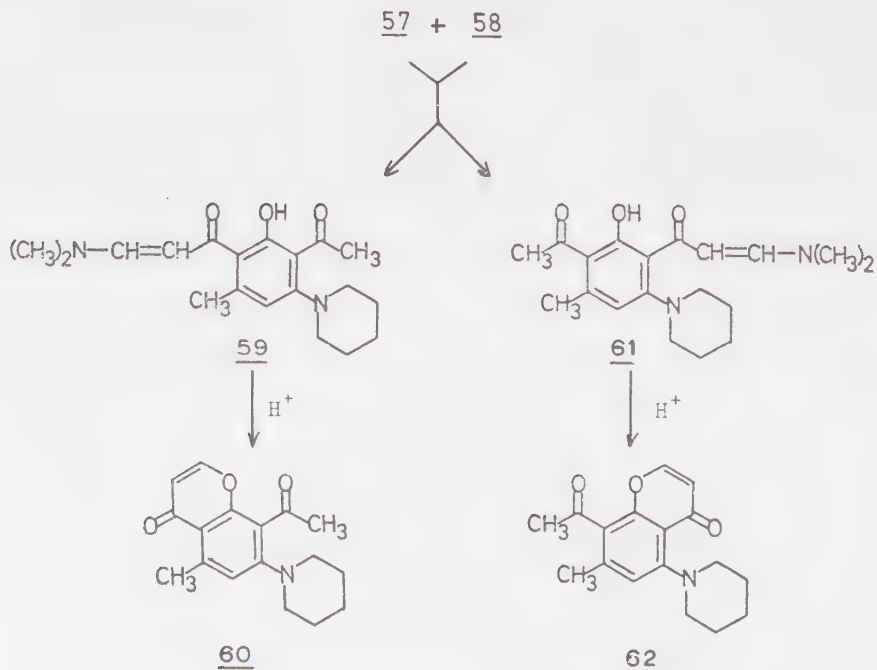
Abb. 11 : NMR-Spektrum von 57a in CDCl_3

NMR 57a (CDCl_3 , δ -Werte, ppm): 1.56-90 (m, 6H); 2.33 (s, CH_3); 2.53 (s, CH_3); 2.71 (s, CH_3); 2.95-3.23 (m, 4H); 6.42 (s, 1H_{arom})

(Spektraldaten von 57b,c,d siehe prakt. Teil)

Bei den Derivaten 57a,b,c läßt sich das Methylsignal mit dem kleinsten δ -Wert der aromatischen Methylgruppe zuordnen, da diese Signale durch Fernkopplung mit dem Benzolproton aufgrund von Linienverbreiterung eine deutliche Verringerung der Signalhöhe zeigt⁴⁷⁾.

3.5.3. Umsetzung von 57a mit Dimethylformamid-diisopropylacetal (58).



Bei der Reaktion von 57a mit dem Amidacetal 58 setzte sich nur eine Acetylgruppe um⁶⁸).

Ich erhielt frei von Nebenprodukten ein Enamino-Keton (siehe Kap. 3.6.8.), für das die Formeln 59 und 61 zu diskutieren waren.

Das IR-Spektrum zeigt wie die Ausgangssubstanzen im Carbonylbereich Banden bei 1695 und 1618 cm^{-1} (siehe S.32)⁶⁸).

Das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte, ppm) zeigt Signale bei 1.50-83 (s, 6H); 2.20 (s, CH_3 , Ph); 2.56 (s, CH_3); 2.86-3.26 (s, 2NCH_3 , 4H); 6.33 (s, 1H_{arom}); 6.53 (d, 1H, 13 Hz); 7.96 (d, 1H, 13 Hz).

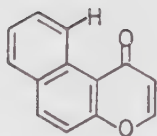
Demnach hat die Methylgruppe mit dem im Spektrum von 57a bei 2.71 ppm liegendem Signal mit dem Amidacetal reagiert (siehe S.34).

Durch Erhitzen des Enaminoketons in verdünnter Schwefelsäure ließ sich das Chromon-Derivat 60 bzw. 62 in guten Ausbeuten darstellen (siehe Kap. 3.6.8.).

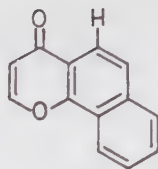
NMR (CDCl_3 , δ -Werte, ppm): 1.40-2.03 (m, 6H); 2.36 (s, CH_3); 2.56 (s, CH_3); 2.97-3.26 (m, 4H); 6.21 (d, 1H, 6Hz); 6.70 (s, 1H_{arom}); 7.70 (d, 1H, 6Hz)

Die Kopplungskonstante der Signale der olefinischen Protonen ist im Vergleich zum Spektrum von 59 bzw. 61 um 7 Hz kleiner geworden (siehe Kap. 3.6.8.).

Die Strukturaufklärung versuchte ich mit Hilfe des in NMR-Spektren erkennbaren Anisotropieeffektes von π -Systemen zu führen⁴⁸). Diese Methode wurde unter anderem von Mathis und Goldstein⁴⁹) zur Unterscheidung der Naphthopyrone 63 und 64 verwendet.



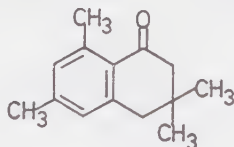
63



64

Die Entschirmung des periständigen aromatischen Protons ist bei Verbindung 63 ($\Delta\delta = 138$ Hz) wesentlich stärker als bei Verbindung 64 ($\Delta\delta = 59$ Hz).

Ein weiteres Beispiel der Beeinflussung periständiger Substituenten durch fixierte Carbonylgruppen ist das Tetramethyl-1-tetralon 65 50).



65

Hier liegt das Signal der 8-Methylgruppe um $\Delta\delta = 20$ Hz bei tieferem Feld als das Signal der 6-Methylgruppe.

Um feststellen zu können, wie eine 4-Pyroncarbonylgruppe auf eine periständige Methylgruppe wirkt und inwieweit dies im NMR-Spektrum zum Ausdruck kommt, synthetisierte ich 5,7-Dimethylchromon aus 3,5-Dimethylphenol (66) :

Während im NMR-Spektrum von 66 die Singulettts beider Methylgruppen bei 2.31 ppm zusammenliegen, tritt im Spektrum von 70 das Signal der 5-Methylgruppe bei 2.77 ppm auf ($\Delta\delta = 27$ Hz).

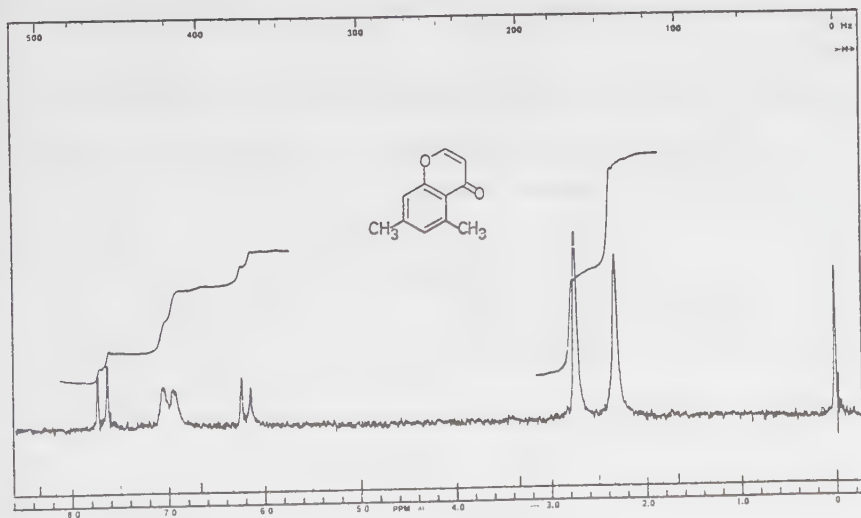
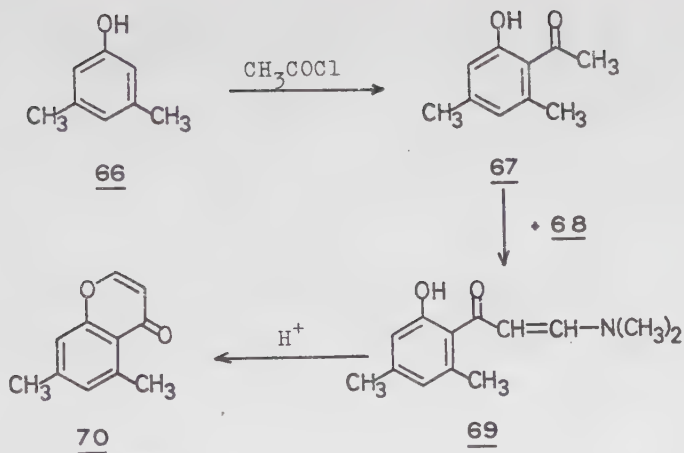
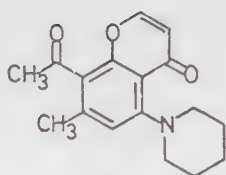
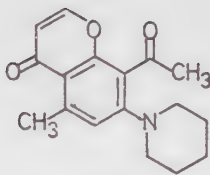


Abb. 12 : NMR-Spektrum von 70 in CDCl_3

Wenn im Spektrum des aus 57a synthetisierten Chromon-Derivates das Methylsignal zu tieferem Feld verschoben würde, sollte Formel 60 wahrscheinlicher sein als Formel 62.



62

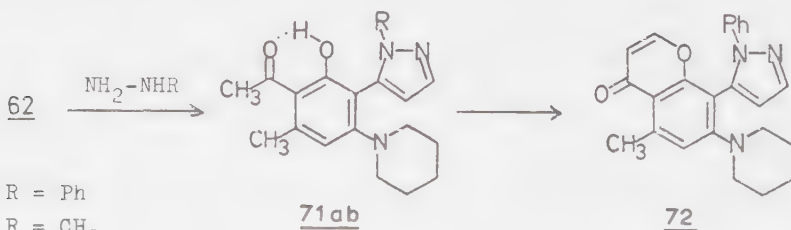


60

Die gefundene Verschiebung war aber gering, was für Formel 62 spricht: 57a (CDCl_3 , δ -Wert) 2.33 ppm; 60 bzw. 62 (CDCl_3 , δ -Wert) 2.36 ppm; $\Delta\delta = 1,8$ Hz.

Zur weiteren Beweisführung setzte ich das Chromon-Derivat 62 mit Phenylhydrazin zum Pyrazol-Derivat 71a um⁴⁾, das nun wiederum mit Formamidacetal (58) ein neues Chromon-Derivat 72a bildete.

Die Pyroncarbonylgruppe in der nach 72a formulierten Substanz müßte die aromatische Methylgruppe so beeinflussen, daß dies im Spektrum zu erkennen ist.



a: R = Ph

b: R = CH_3

Tatsächlich liegt das Signal der Methylgruppe von 72a nun bei 2.90 ppm, was, verglichen mit dem Spektrum von 71a, eine Differenz von 36 Hz bedeutet.

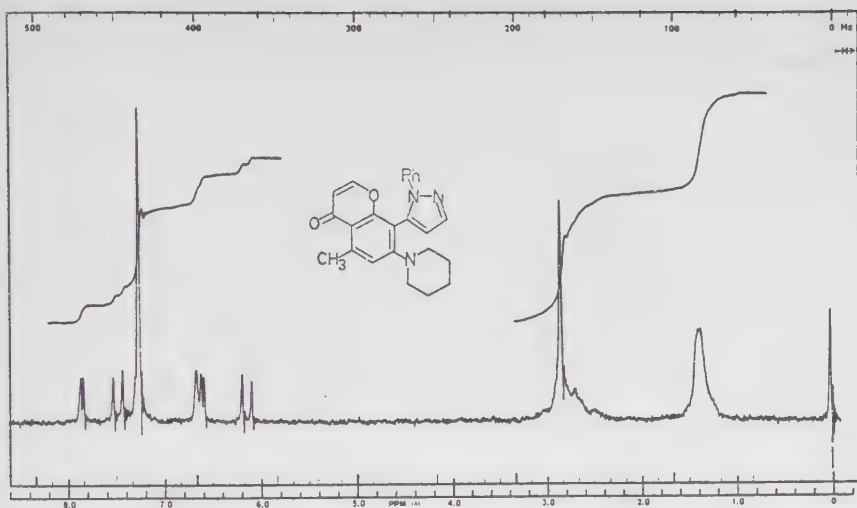


Abb. 13 : NMR-Spektrum von 72 in CDCl₃

Als weitere Stütze kann ich den Abschirmungseffekt des Phenylrestes am Pyrazolring in 71a auf die Piperidinprotonen anführen: Bei der Verbindung 57a waren die Multipletts des Piperidinringes zwischen $\delta = 1.56$ - 1.90 und 2.95 - 3.23 ppm zu finden (siehe S.34), das NMR-Spektrum von 71a zeigt sie bei $\delta = 1.06$ - 1.46 sowie 2.30 - 2.80 ppm; die zuletzt genannte Signalgruppe ist stark abgeflacht und verbreitert (siehe S.43). Ersetzt man den Phenylrest durch einen Methylrest (71b), so ist dieser Effekt nicht zu beobachten.

Wegen dieser Ergebnisse gebe ich Formel 62 den Vorrang (siehe S.34).

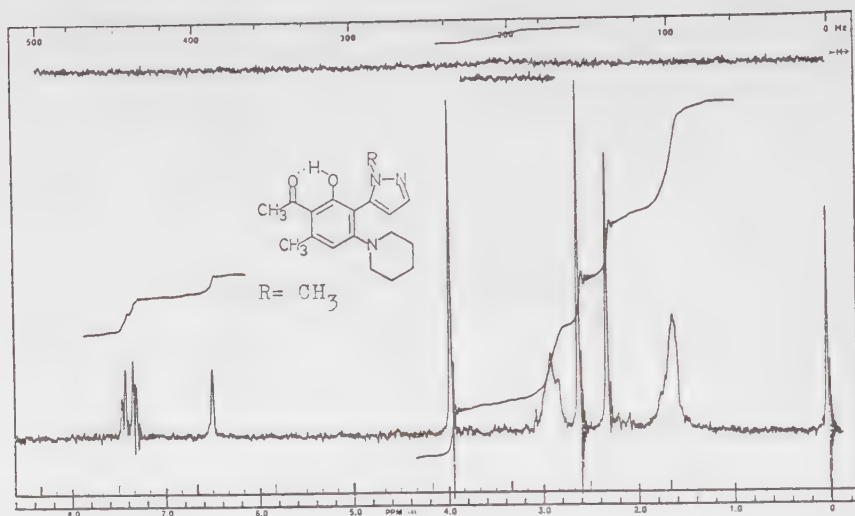


Abb. 14 : NMR-Spektrum von 71b in CDCl₃

Im übrigen stimmten die Spektren der Phenol- sowie Chromon-Derivate 71a,b und 72a gut mit den angegebenen Formeln überein:

An Stelle der im Spektrum von 62 auftretenden Dubletts ($J = 6$ Hz, siehe S.35), sind im Spektrum von 71a zwei Dubletts bei $\delta = 6.50$ ppm und 7.80 ppm mit der Kopplungskonstante $J = 2$ Hz zu finden. Das Spektrum von 72a zeigt neben den Signalen der Pyrazolprotonen die Chromon-Dubletts mit $J = 6$ Hz.

Das IR-Spektrum von 62 zeigt Carbonylbanden bei 1680 cm^{-1} und 1650 cm^{-1} ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$, 4-Pyron)⁵¹), im Spektrum von 71a liegt die Carbonylbande bei 1620 cm^{-1} (Chelatisierung)⁵²). (Spektraldaten von 71b siehe prakt. Teil).

Beim Umsetzen des Enaminoketons 61 mit Phenylhydrazin bildete sich neben 71a die isomere Verbindung 71c :

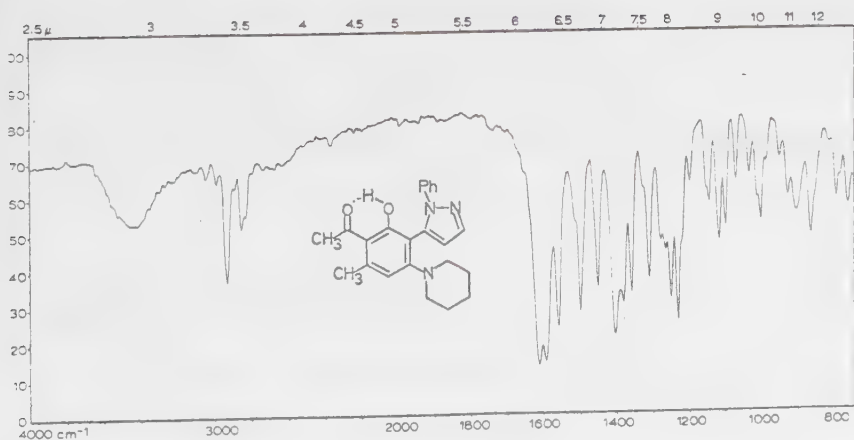
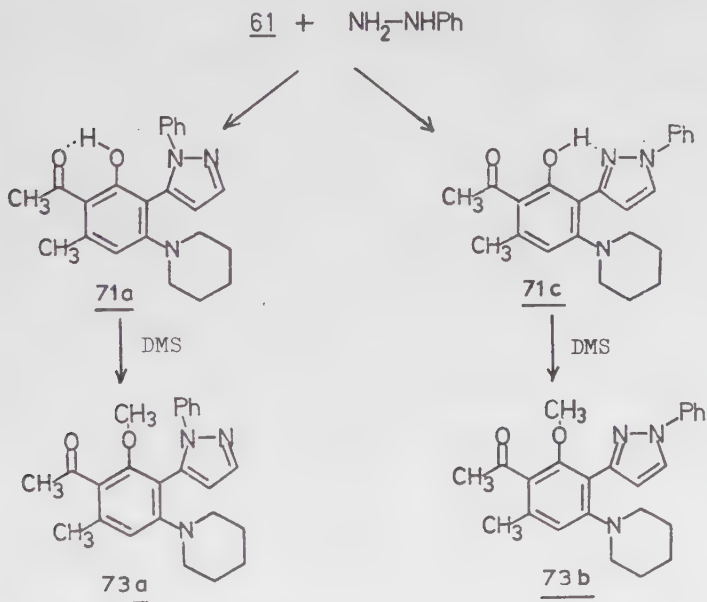


Abb. 15 : IR-Spektrum von 71a

Die Carbonylabsorption im IR-Spektrum von 71c liegt, anders als im Spektrum von 71a, bei 1680 cm^{-1} . Dies schließt eine Wasserstoffbrücke zur Carbonylgruppe aus⁵²⁾.

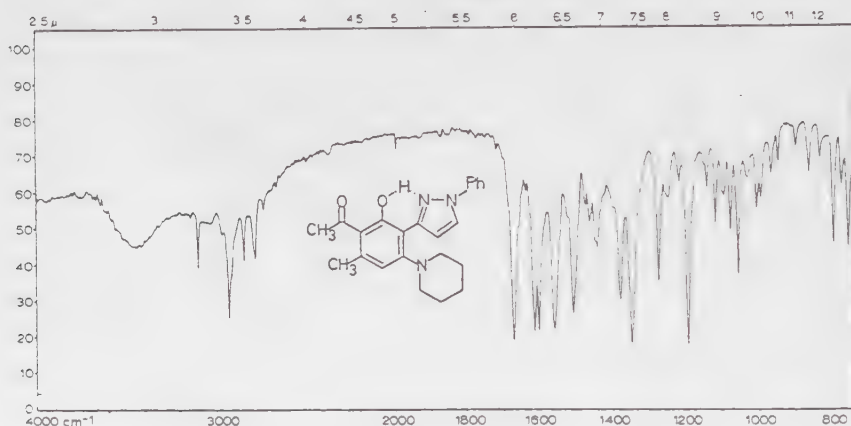


Abb. 16 : IR-Spektrum von 71c

Die Methylierung von 71a und 71c mit Dimethylsulfat⁵³⁾ führt zu den Produkten 73a und 73b, deren IR-Spektren Carbonylbanden bei 1700 cm^{-1} zeigen. Auch dies macht deutlich, daß die Acetylgruppe in 71a chelatisiert ist, in 71c dagegen nicht. Die für Acetophenon-Derivate ungewöhnlich hohe Wellenzahl⁵²⁾ der Carbonylbanden in den Spektren von 73a und 73b ist auf den Einfluß der Substituenten am Benzolring zurückzuführen.

Zu den Formeln 71a und 71c passen auch die NMR-Spektren: Die 3- und 4H-Signale des Pyrazolringes in 71a verändern sich nach der O-Methylierung (zu 73a) weder hinsichtlich der chemischen Verschiebung noch der Kopplungskonstanten. Dagegen liegen die Pyrazol-Signale in 71c (4- und 5H) bei $\delta = 7.53\text{ ppm}$ und 8.01 ppm und die Kopplungskonstante beträgt 3 Hz .

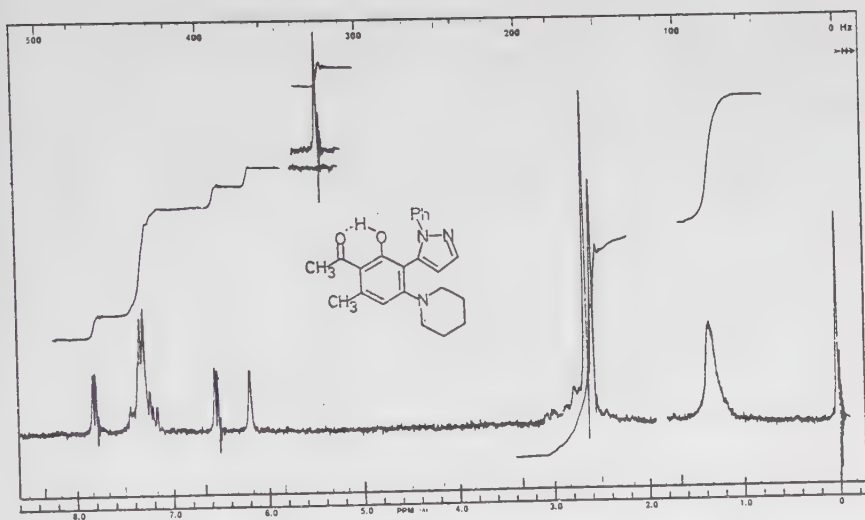


Abb. 17 : NMR-Spektrum von 71a in CDCl_3

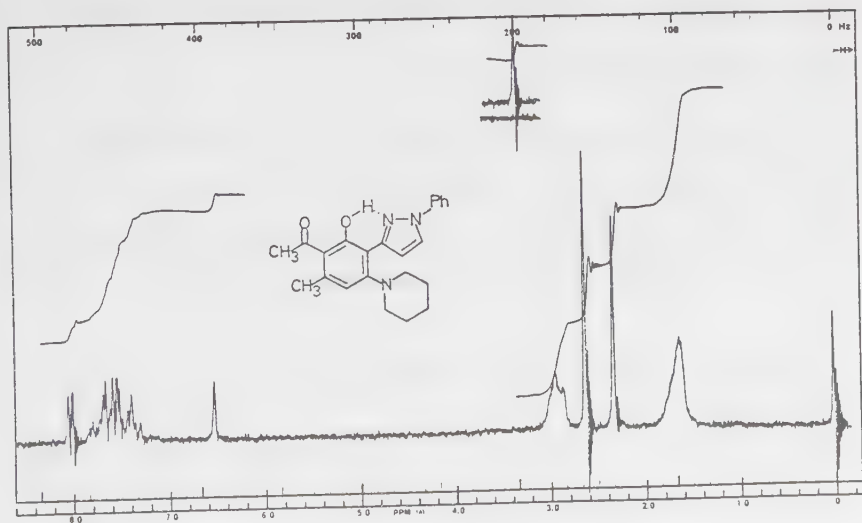


Abb. 18 : NMR-Spektrum von 71c in CDCl_3

Die O-Methylierung zu 73b bewirkt eine Verschiebung der 4H-Signale um 51 Hz zu höherem Feld. Die Kopplungskonstante beträgt $J = 2$ Hz.

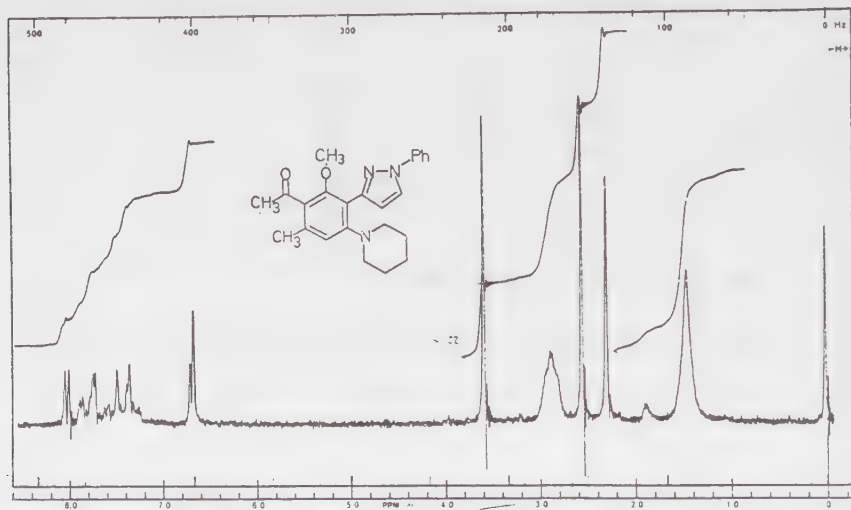


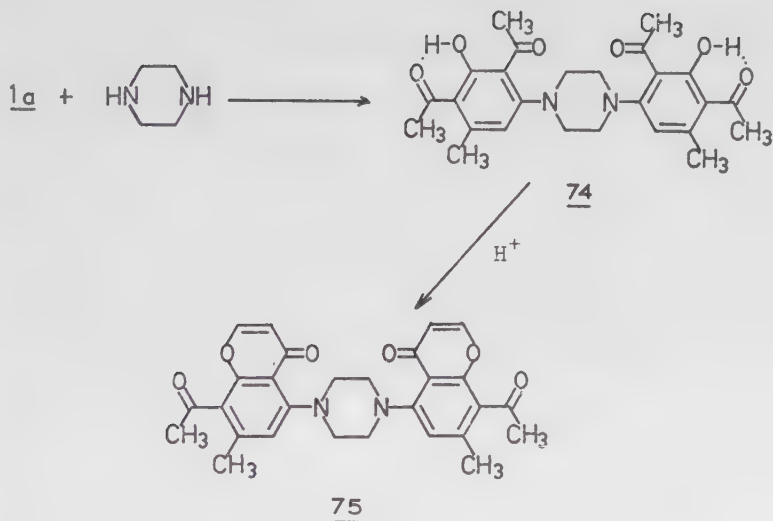
Abb. 19 : NMR-Spektrum von 73b in CDCl_3

Die Lage der Piperidinsignale von 57a und 71c unterscheidet sich im Gegensatz zu 71a kaum (siehe S.34). Dies stützt die Vermutung, daß der Phenylrest des Pyrazolringes einen Abschirmungseffekt auf den Piperidinring ausübt (siehe S.39).

Piperazin reagierte mit 2 Äquivalenten des Diacetylpyrons 1a zum N,N'-Diphenyl-Derivat 74 .

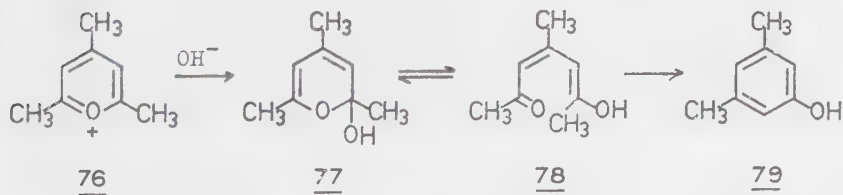
Auch die zweifache Umsetzung mit Amidacetal (58) zum Chromon-Derivat 75 verlief glatt (siehe S.34).

Die IR- und NMR-Spektren stimmen mit den angegebenen Formeln gut überein (Spektraldaten siehe prakt. Teil).



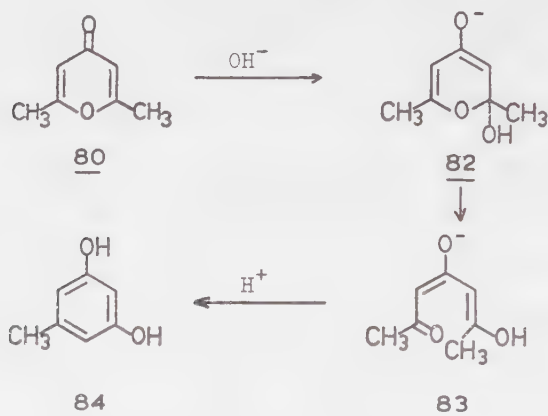
3.6. Reaktion von 1a mit Alkalialkoholat

3.6.1. Baeyer und Piccard⁵⁴⁾ stellten 1911 bei Versuchen mit Pyryliumsalzen fest, daß sich diese Substanzen, sofern sie eine α -Methylgruppe enthalten, mit wässrigem Alkalihydroxid zu Phenol-Derivaten umsetzen lassen. So erhielten sie aus 2,4,6-Trimethylpyryliumperchlorat (76) 3,5-Dimethylphenol (79)⁵⁵⁾.



3.6.2. Ein entsprechender Reaktionsverlauf über ein Pyrylium-ion läßt sich auch bei der Bildung von Phenol-Derivaten aus 2,6-Dimethylpyron formulieren. Collie hat bereits 1909 mit pyryliumsalzähnlichen Formeln von Pyronen operiert⁵⁶⁾¹⁴⁾, seine Vorstellungen wurden 1924 durch eingehende Untersuchungen von Arndt⁵⁷⁾ bestätigt.

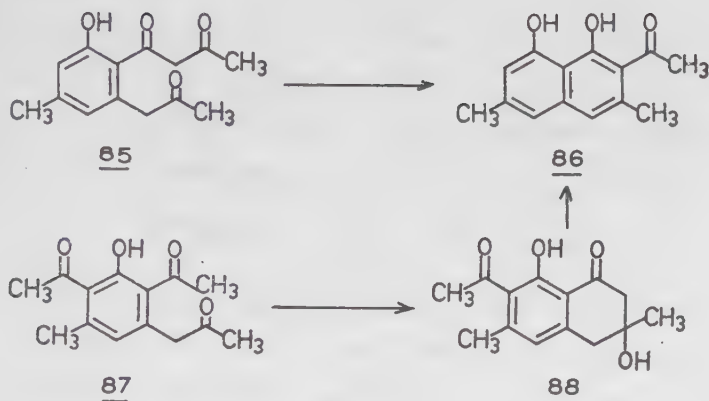
Collie konnte zeigen, daß 2,6-Dimethylpyron mit Bariumhydroxyd unter Ringöffnung das gelbe Bariumsalz des Diacetylacetons¹¹⁾ bildet. Bei vorsichtiger Behandlung dieses Salzes mit verdünnter Salzsäure erhielt er Orcin 84 ⁵⁸⁾.



Ein Überschuß an verdünnter Salzsäure führt nach Collie zur Bildung von Diacetylacetone und 2,6-Dimethylpyron; durch Behandlung des Salzes mit einem halben Äquivalent Salzsäure sollen das Phenol-Derivat 85 und das Naphthol-Derivat 86 entstehen⁵⁹⁾.

1960 überprüften Birch und Mitarbeiter die Angaben Collie's. Sie fanden ebenfalls die von Collie beschriebenen Substanzen, ersetzten jedoch die Formel 85 durch 87, isolierten außer-

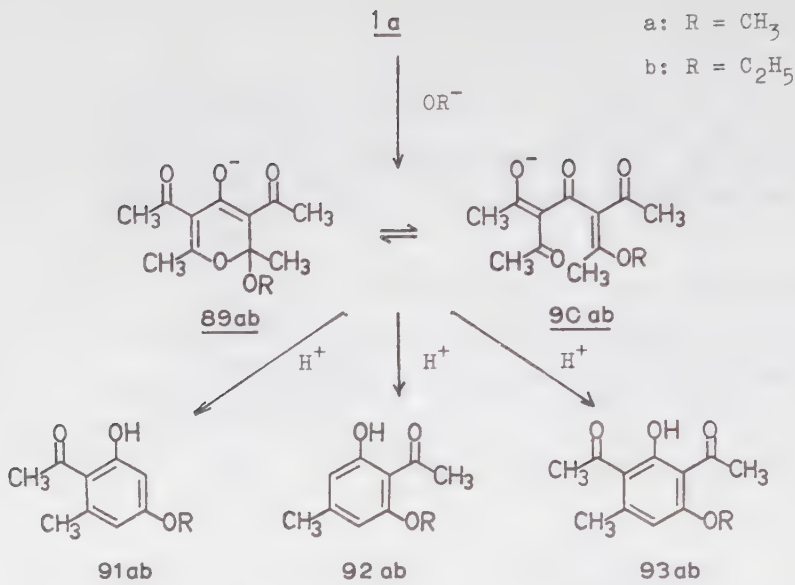
dem das Aldoladdukt 88 und konnten daraus 86 gewinnen⁶⁰⁾⁶¹⁾.



3.6.3. Im Zusammenhang mit den beschriebenen Untersuchungen überprüfte ich das Verhalten des 3,5-Diacetylpyrons 1a gegenüber Basen, da hier die C-Atome in 2,6-Stellung durch Einführung zweier Acetylgruppen besonders leicht durch nucleophile Reagenzien angreifbar sein sollten (siehe Einleitung).

3.6.4. Versuche mit wässrigen Alkalihydroxid-Lösungen waren erfolglos. Aus 1a wird unter diesen Bedingungen Essigsäure und Diacetylaceton (14)¹¹⁾.

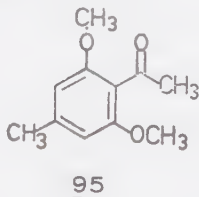
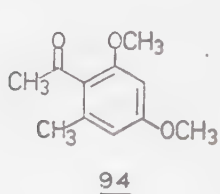
3.6.5. Bei Umsetzungen mit Natriummethanolat bzw. -äthanolat entstanden Substanzen, die eine positive Eisen-III-Chlorid-Reaktion zeigten und demnach Phenol-Derivate sein konnten. Summenformeln und Massenspektren zufolge waren jedoch nicht die Diacetylorcin-Derivate 93a und 93b entstanden, sondern die Hydroxyacetophenon-Abkömmlinge 91a und b oder 92a und b.



Die Darstellung von 91a ist schon 1915 von Hoesch beschrieben worden, der Acetonitril auf Orcin einwirken ließ und aus dem so erhaltenen Acetyl Orcin das Monomethyl-Derivat darstellte; Hoesch nannte diese Substanz Aceto-Evernon⁶²⁾.

Über die Synthese der isomeren Verbindung 92a wurde 1943 berichtet. Sie entsteht bei der Umsetzung von Orcinmonomethyläther mit Acetanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure⁶³⁾.

Die Schmelzpunkte der Monomethyläther unterscheiden sich nur wenig: 91a schmilzt bei 79°C, 92a bei 81°C.



Die Schmelzpunkte der Dimethyläther 94 und 95 zeigen jedoch deutliche Unterschiede: 94 schmilzt bei 48°C ⁶²⁾, 95 bei 89°C ⁶³⁾⁶⁴⁾.

Das Reaktionsprodukt aus 1a und Natriummethanolat ließ sich mit Dimethylsulfat nach der Methode von Kostanecki⁶⁵⁾ in einen Dimethyläther überführen, der einen Schmelzpunkt von $88-89^{\circ}\text{C}$ zeigt. Diese Substanz ist demnach mit 95 identisch und kann durch Methylierung nur aus 92a gebildet worden sein.

Die Struktur des Äthyläthers 92b entspricht der des Methyläthers 92. Dies zeigt der Vergleich der NMR-Spektren, in denen die beiden Benzolprotonen in 92a und b jeweils durch zwei Singulets wiedergegeben werden, während die beiden Ringprotonen in 91a nur in Form eines Singulets auftreten.

NMR (CDCl_3 , δ -Werte, ppm): 91a = 6.13 (s, 2H_{arom}); 92a = 6.23 (s, 1H_{arom}); 6.40 (s, 1H_{arom}); 92b = 6.21 (s, 1H_{arom}); 6.40 (s, 1H_{arom}). (weitere Daten siehe prakt. T.)

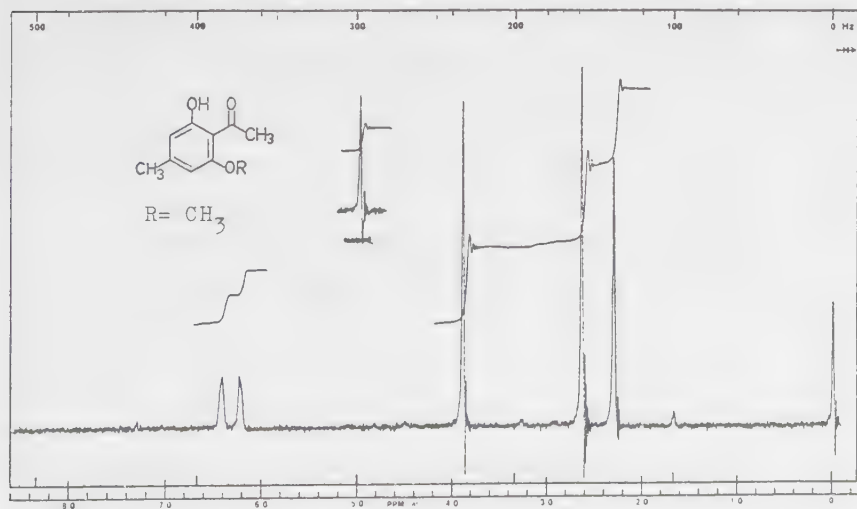
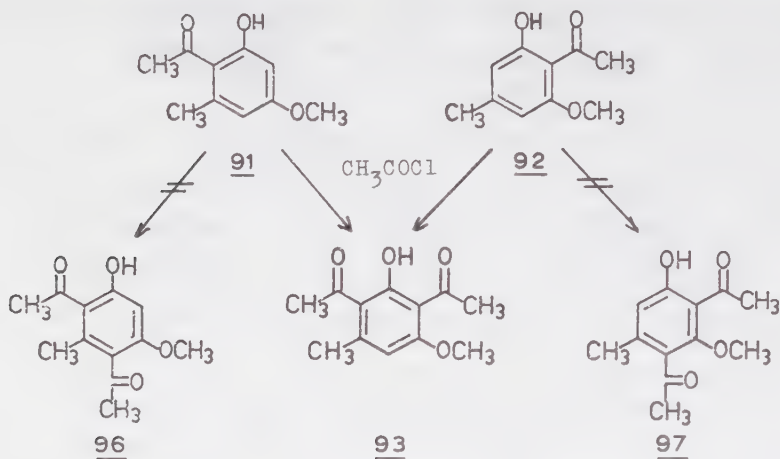
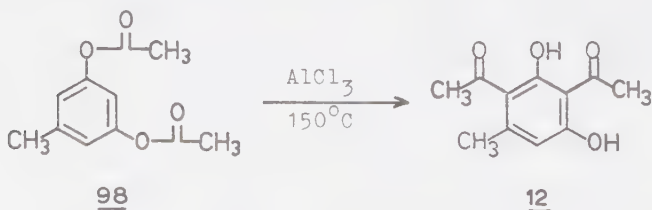


Abb. 20 : NMR-Spektrum von 92a in CDCl_3

3.6.7. Die 2,4-Diacetylresorcin-Derivate 93a bzw. 93b waren bei der Umsetzung mit Natriumalkoholat nicht zu erhalten. Die Acylierung von 91a bzw. 92a unter Bedingungen der Friedel-Crafts-Acylierung⁶⁶⁾ führte zum gleichen Diacetylresorcin-Derivat. Demnach konnte nur 93a gebildet worden sein:



Dieses Ergebnis paßt zu den Angaben von Desai und Mavani, die aus dem Orcindiacetat 98 durch Erhitzen mit AlCl_3 2,4-Diacetyl-5-Methylresorcin erhielten⁶⁷⁾.

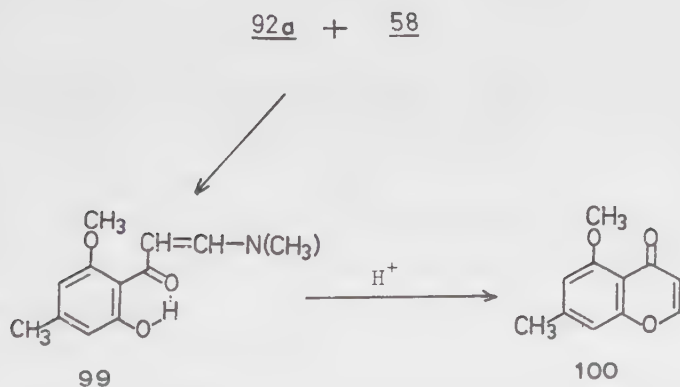


12 ist identisch mit dem Diacetylresorcin, welches Collie aus dem Dinatriumsalz des Diacetylacetons mit Acetylchlorid erhalten hatte (siehe Kap. 3.2.).

3.6.8. Umsetzung von 92a mit Dimethylformamiddiisopropylacetal (58)⁶⁹⁾

2-Hydroxyacetophenon läßt sich, wie Föhlisch fand⁶⁸⁾, mit 58 zum 2'-Dimethylaminomethylen-Derivat des 2-Hydroxyacetophenons kondensieren, dieses kann dann durch Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure zu Chromon cyclisiert werden⁶⁾.

Nach dieser Methode setzte ich 92a mit 58 zum Enaminoketon 99 um, das sich dann in das Chromon-Derivat 100 überführen ließ.



Die Spektraldaten der Verbindungen 99 und 100 stehen in Einklang mit der angegebenen Struktur.

Das IR-Spektrum von 99 zeigt eine Carbonylbande bei 1618 cm^{-1} (H-Brückenbildung)⁶⁸⁾.

Der Ringschluß unter Bildung von 100 gibt sich im IR-Spektrum durch das Auftreten einer 4-Pyron-Carbonylbande bei 1650 cm^{-1} zu erkennen⁵¹⁾.

Im NMR-Spektrum von 99 (CDCl_3 , δ -Werte) fehlt das Methylsignal der Acetylgruppe von 92a, dafür treten bei 6.26 (1H) und 7.93 ppm (1H) zwei Dubletts mit einer Kopplungskonstante von 13 Hz auf (Weitere Daten siehe prakt. Teil).

Im NMR-Spektrum von 100 (CDCl_3 , δ -Werte) werden die olefinischen Protonen durch zwei Dubletts mit einer Kopplungskonstante von 6 Hz wiedergegeben; dies ist durch die Umwandlung der Transstellung der olefinischen Protonen bei 99 in die Cis-Stellung in 100 bedingt (siehe Kap. 3.5.3.).

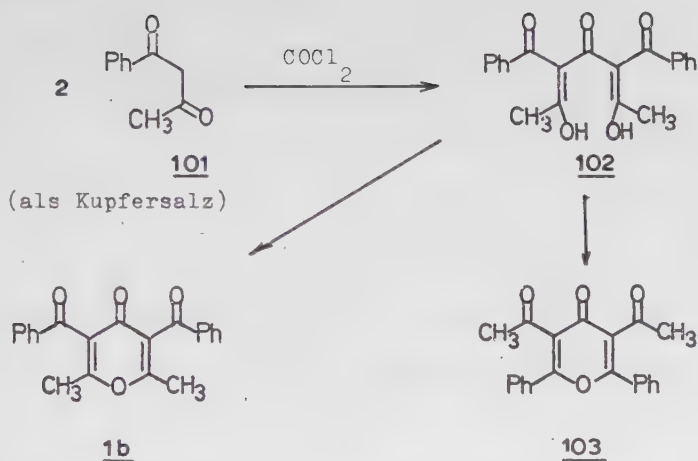
(Weitere Daten siehe prakt. Teil)

4. Synthese und Reaktionen von 3,5-Dibenzoyl-2,6-dimethylpyron 1b

4.1. Synthese und Strukturbeweis von 1b

In Analogie zur Synthese des 3,5-Diacetyl-2,6-dimethyl-4-pyrone (1a) aus Kupfer-Acetylacetonat und Phosgen¹⁷⁾ setzte Vaillant das Kupfersalz des Benzoylaceton (101) mit Phosgen um und erhielt ein Produkt mit der Summenformel $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_4$ und einem Schmelzpunkt zwischen 175 und 180°C⁷⁰⁾.

Da er nach "vorsichtiger Oxidation" keine Benzoesäure nachweisen konnte, formulierte er die Verbindung als 3,5-Diacetyl-2,6-diphenylpyron (103) und nicht als 3,5-Dibenzoyl-Derivat (1b). Er nahm an, daß als Zwischenprodukt 3,5-Dibenzoyl-2,4,6-Heptantrion (102) entsteht.



4.1.1. Das Heptantrion-Derivat **102** wurde 1895 von Feist und Bélart dargestellt, die das Dinatriumsalz des Diacetylacetons (**11**) mit Benzoylchlorid in Benzol umsetzten und eine Substanz mit einem Schmelzpunkt von 55°C erhielten⁷¹⁾.

Die Cyclisierung dieser Verbindung zum 4-Pyron wurde jedoch nicht beschrieben.

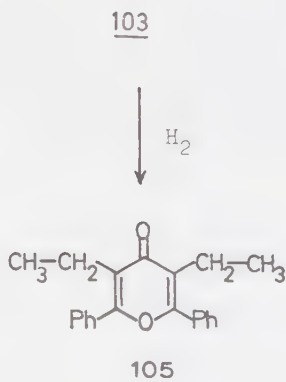
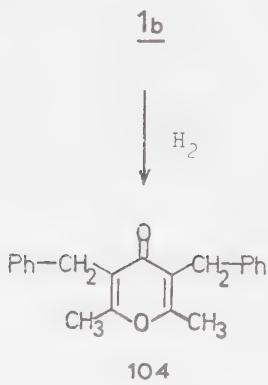
4.1.2. 1959 beschrieb Woods die Synthese des 3,5-Dibenzoyl-Derivates **1b** durch Umsetzung von 2,6-Dimethyl-pyron mit Benzoylchlorid unter Einwirkung von Trifluoressigsäure⁷²⁾.

Ich konnte beim Nacharbeiten dieser Vorschrift jedoch nur 2,6-Dimethylpyron und Benzoesäure isolieren; auch dünnschichtchromatographisch war die Bildung einer weiteren Substanz nicht nachweisbar. Die Nähe der Schmelzpunkte von Benzoesäure (122°C) und der von Woods isolierten Verbindung ($111-113^\circ\text{C}$), läßt vermuten, daß er Benzoesäure in Händen hatte.

4.1.3. Das Vaillant'sche Verfahren ließ sich jedoch reproduzieren und ich erhielt eine Substanz mit passender Summenformel und etwa dem angegebenen Schmelzpunkt ($180-83^{\circ}\text{C}$), der nach wiederholtem Umkristallisieren auf 196°C stieg.

Die gleiche Substanz erhielt ich beim Versuch, nach den Angaben von Feist das Heptantrion-Derivat 2 zu erhalten, wobei ich anstelle von Benzol als Lösungsmittel Chloroform verwendete (siehe Kap. 3.2.). Erhitzt man das so gewonnene Bisacetylpyron mit 85 %iger Schwefelsäure, so entstehen 2,6-Dimethylpyron und Benzoesäure¹⁸⁾.

4.1.4. Ein eindeutiger Strukturbeweis gelang durch katalytisches Hydrieren der Verbindung, wobei 3,5-Dibenzyl-2,6-dimethyl-4-pyron (104) entstand⁷³⁾. Aus dem Diacetyl-Derivat 103 hätte unter gleichen Bedingungen das durch NMR-Spektren leicht identifizierbare 3,5-Diäthyl-2,6-dimethyl-4-pyron (105) entstehen müssen.



Das IR-Spektrum von 1b zeigt bei 1678 und 1658 cm^{-1} zwei Banden ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ bzw. Pyron- CO^{51}), während im Spektrum von 104 nur noch die 4-Pyron-Carbonylbande zu sehen ist.

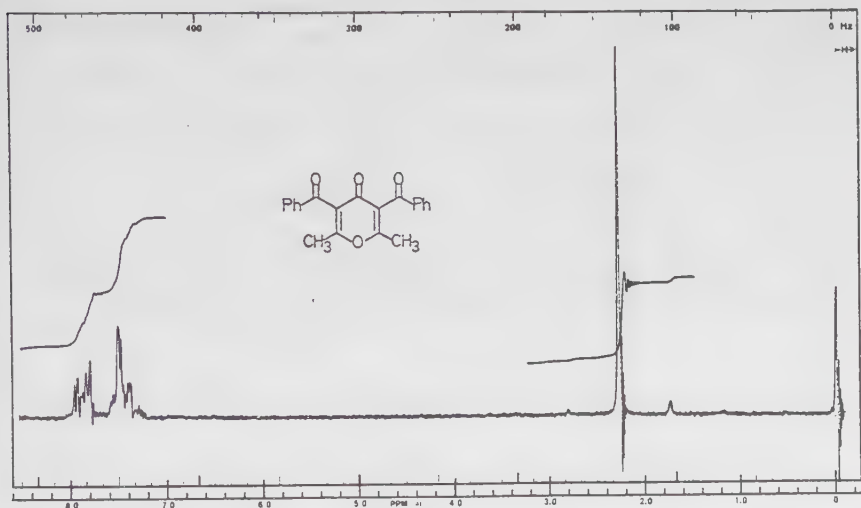


Abb. 21 : NMR-Spektrum von 1b in CDCl_3

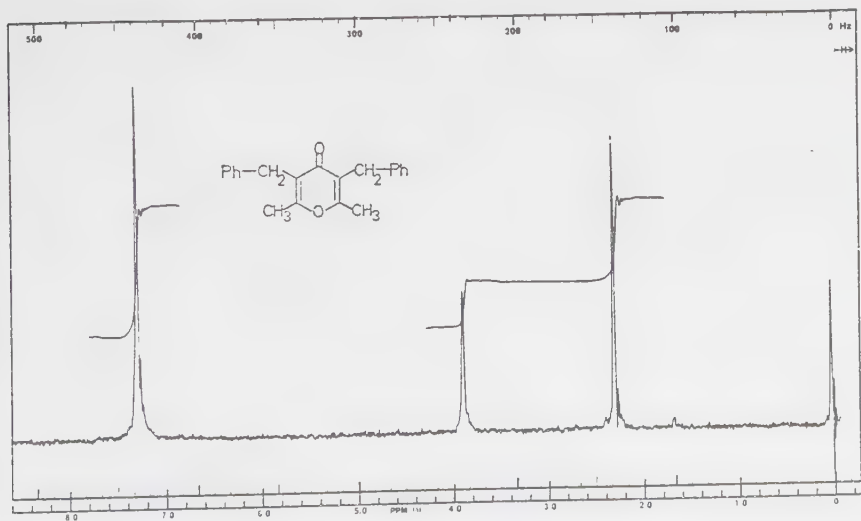
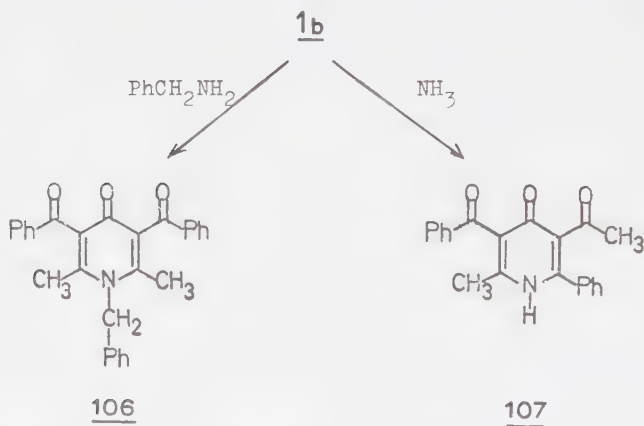


Abb. 22 : NMR-Spektrum von 104 in CDCl_3

Deutlich ist die Reduktion der Carbonylgruppen auch im NMR-Spektrum zu erkennen: Die Methylgruppensignale in 2- und 6-Stellung liegen in den Spektren von 1b und 104 bei 2.27 ppm. 104 zeigt bei 3.86 ppm ein Singulett für 4 Protonen ($C_6H_5CH_2$). Die Protonen des Phenylrestes bei 1b werden durch die Carbonylgruppe aufgespalten: $6H_{\text{arom}}$ zwischen 7.36-7.60 ppm, sowie $4H_{\text{arom}}$ zwischen 7.80-8.00 ppm. 104 liefert ein Singulett bei 7.30 ppm für $10H_{\text{arom}}$. Das aus 101 und 102 erhaltene 3,5-Diacetyl-4-pyron muß demnach entgegen der Ansicht Vaillants Struktur 1b besitzen.

4.2. Reaktion von 1b mit Ammoniumacetat und Benzylamin

4.2.1. 1b ließ sich in guten Ausbeuten mit Ammoniumacetat¹⁵⁾ sowie mit Benzylamin zu Diacetylpyridon-Derivaten umsetzen.



Das IR-Spektrum von 106 zeigt eine Benzoylcarbonylbande bei 1678 cm^{-1} und eine Bande bei 1628 cm^{-1} , die der 4-Pyridon-Carbonylgruppe zugeordnet werden kann.

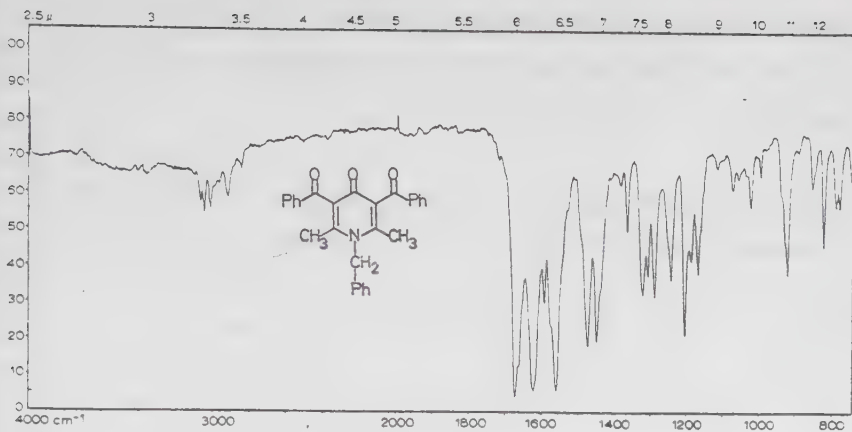


Abb. 23 : IR-Spektrum von 106

Im NMR-Spektrum von 106 (DMSO-D_6) erkennt man bei 2.16 ppm ein Singulett für 2 Methylgruppen, bei 5.46 ppm ein verbreitertes Singulett für die Benzylgruppe, zwischen 7.10-7.76 und 7.83-8.10 ppm zwei Multipletts für 11H_{arom} bzw. 4H_{arom} .

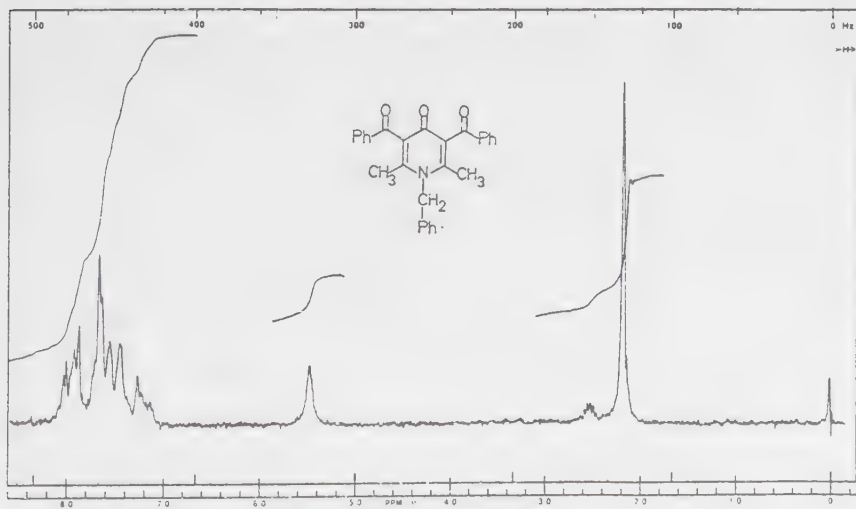


Abb. 24 : NMR-Spektrum von 106 in DMSO-D_6

Die symmetrische Strukturformel des N-Benzyl-pyridon-Derivates wird durch den Vergleich der NMR- und IR-Spektren von 1b und 106 gestützt.

4.2.2. Im Gegensatz dazu sprechen die Spektren von 107 für eine unsymmetrische Struktur: Das IR-Spektrum zeigt drei Carbonylbanden (bei 1710, 1670 und 1620 cm^{-1}), die der Acetyl-, der Benzoyl- und Pyridon-Carbonylgruppe zuzuordnen sind.

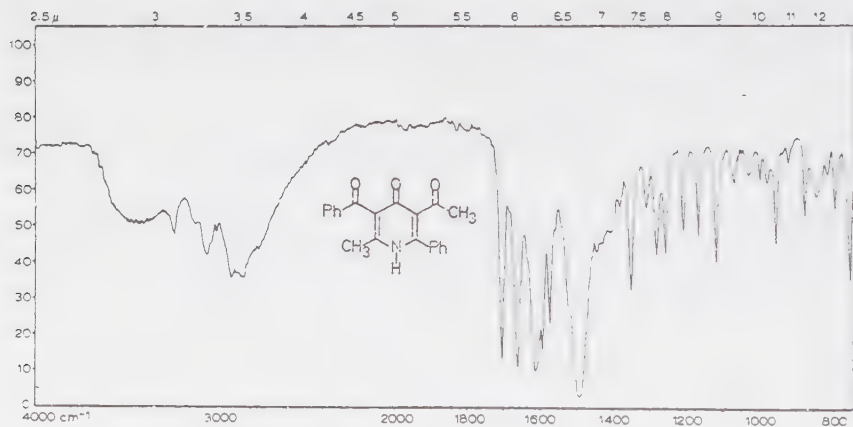


Abb. 25 : IR-Spektrum von 107

Im NMR-Spektrum von 107 ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$) findet man zwei Methylgruppensingulets bei 2.20 und 2.30 ppm und bei 6.63 ppm ein breites NH-Signal. Aufschlußreich ist das Signalmuster der aromatischen Protonen: Zwischen 7.36-66 und 7.83-8.06 ppm liegt je ein Multiplett mit einem Intensitätsverhältnis 3:2. Bei 7.50 ppm liegt ein Singulett für weitere 5H_{arom} . Die Multipletts gehören zweifellos zu der Benzoylgruppe, der 2-Phenylrest des Pyridin-Derivates 107 sollte jedoch auch aufgespalten sein. Finar und Rackham bewiesen jedoch, daß dies

nur der Fall ist wenn sich der Phenylrest zum Pyridinring coplanar einstellen kann; ein 3-Alkyl-(hier 3-Acyl-)rest verhindert jedoch die Coplanarität und veranlaßt dadurch ein Singulett der Phenylprotonen⁷⁴⁾.

Deshalb ordne ich dem N-Benzyl-pyridon-Derivat die Struktur 106 und dem N-unsubstituierten Pyridon-Derivat die Struktur 107 zu.

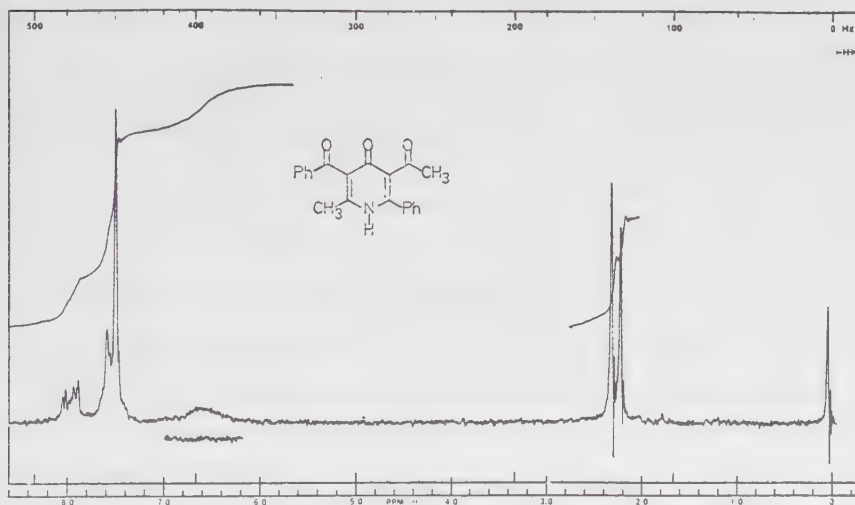
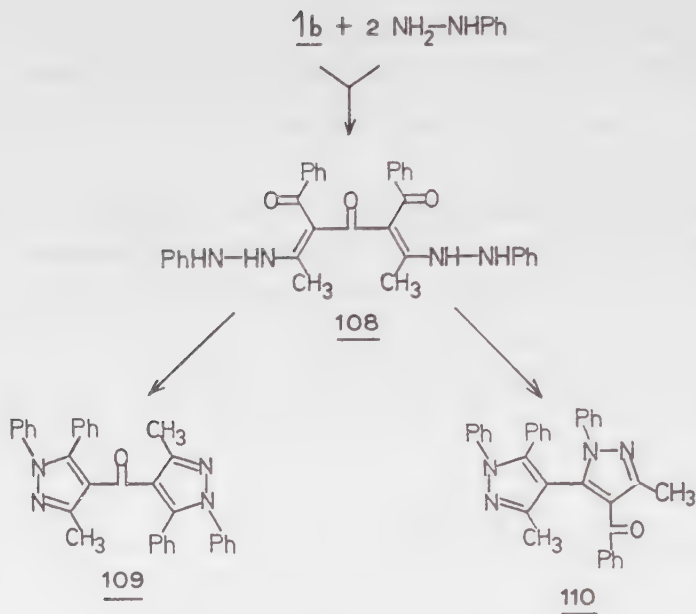


Abb. 26 : NMR-Spektrum von 107 in DMSO-D₆

4.3. Reaktion von 1b mit Phenylhydrazin

4.3.1. 1b reagierte mit 2 Äquivalenten Phenylhydrazin zu einem Produkt mit der Summenformel C₃₃H₂₆N₄O. Unter der Voraussetzung, daß 108 als Zwischenprodukt entsteht (siehe Einleitung), stehen die Formeln 109 und 110 zur Diskussion:



4.3.2. Versuche, die Carbonylgruppe zu reduzieren, mißlangen wie bei 21 (siehe Kap. 3.3.4.). Dies spricht für Formel 109, da 4-Benzoylpyrazol-Derivate mit Hydrazin reduziert werden können²⁷⁾. Auch sonst verhält sich die Substanz wie die Ketone 21 und 27: Es ließ sich weder ein Oxim noch ein Phenylhydrazon darstellen (siehe Kap. 3.3.5.).

Das IR-Spektrum der Verbindung paßt besser zu 109 als zu 110, dann es zeigt bei 1635 cm^{-1} eine Carbonylabsorption, die im Spektrum des 4-Benzoyl-3,5-dimethylpyrazols (111) bei 1614 cm^{-1} liegt⁷⁵⁾.

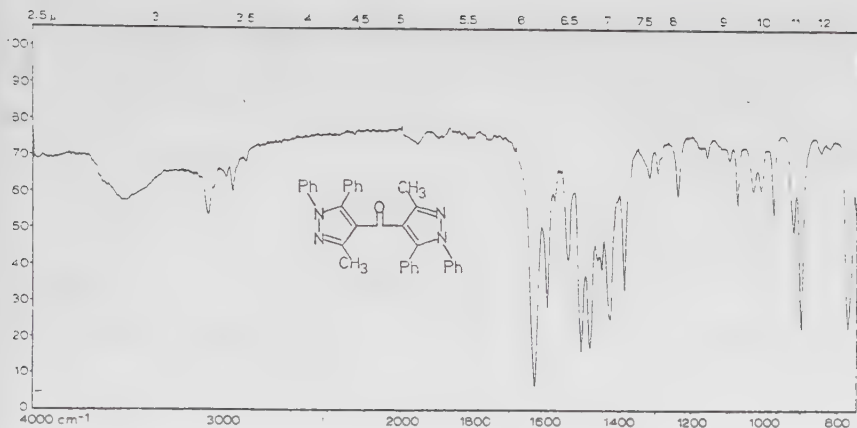
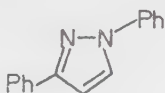
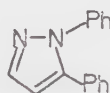


Abb. 27 : IR-Spektrum von 109

4.3.3. Finar, Rackham⁷⁴⁾ und andere Autoren⁷⁶⁾ untersuchten zahlreiche Pyrazol-Derivate und fanden in der NMR-Spektroskopie eine geeignete Methode, die Stellung von Phenylresten am Pyrazolring zu bestimmen. So zeigt 1,3-Diphenyl-pyrazol (112) im NMR-Spektrum eine Aufspaltung der Aromatensignale im Verhältnis 2:3 während 1,5-Diphenyl-pyrazol (113) zwei Singuletts hervorruft.



112



113

Die Autoren führen dies auf die coplanare Einstellung der Phenylreste zum Pyrazolring bei 112 zurück, die bei 113 nicht möglich ist (siehe Kap. 4.2.2.). Für die Pyrazol-Derivate 21, 23, 29, 30 und 48a trifft dies auch zu. Demnach sollte das NMR-Spektrum bei einer Substanz mit der Formel 110 drei Singu-

letts und ein im Verhältnis 2:3 aufgespaltenes Signalmuster ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$) aufweisen (siehe Kap. 4.1.4.). Wenn 109 vorliegt, sollte das NMR-Spektrum für die Phenylreste 2 Singulett enthalten.

Tatsächlich findet man ein Aufspaltungsmuster mit einem Integralverhältnis 1:1 (CDCl_3 , δ -Werte), wobei ein Multiplett zwischen 6.71-7.01 (10H_{arom}) und ein weiteres zwischen 7.02-31 ppm (10H_{arom}) liegt. Die Singulett der zwei Methylgruppen fallen bei 2.43 ppm zusammen.

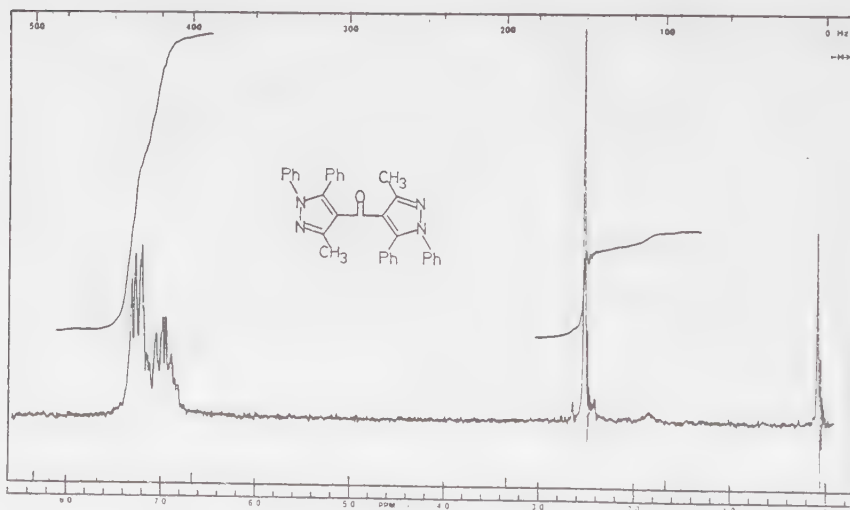
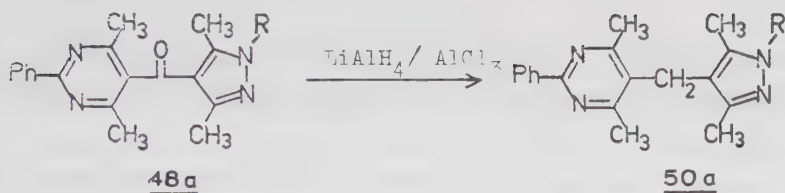


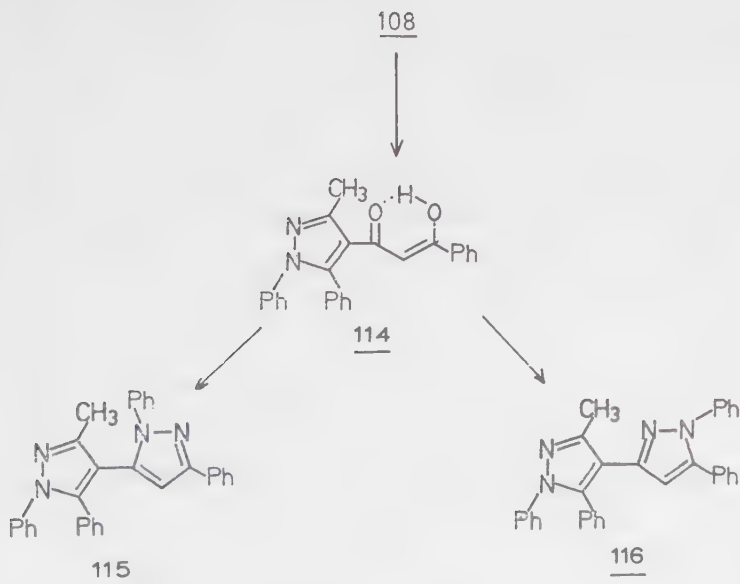
Abb. 28 : NMR-Spektrum von 109 in CDCl_3

Die symmetrische Aufspaltung der Signale der aromatischen Protonen sowie das Singulett der zwei Methylgruppen passen gut zu 109, wobei ich die Aufspaltung auf den anisotropen Einfluß der Carbonylgruppe zurückführe. Dies wird deutlich bei der Reduktion von 48a zu 50a (siehe Kap. 3.4.9.).



Während die Pyrazol-methylgruppen des Ketons (48a) im NMR-Spektrum Signale bei 2.16 und 2.48 ppm zeigen, liegen sie im Spektrum der reduzierten Verbindung 50a bei 2.01 und 2.09 ppm.

4.3.4. Nach der Umsetzung von 1b mit Phenylhydrazin ließ sich eine weitere Substanz isolieren, die die Summenformel $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{N}_4$ besitzt und deren Spektraldaten die bisherigen Ausführungen stützen:



Unter Abspaltung von Essigsäure oder Acetylphenylhydrazin muß

sich 108 zu 114 umgesetzt haben, worauf 114 mit einem Äquivalent Phenylhydrazin die Pyrazolyl-pyrazol-Derivate 115 bzw. 116 bilden konnte.

Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes zeigt erwartungsgemäß keine Carbonylabsorption.

Im NMR-Spektrum sollte man nach Finar (siehe Kap. 4.3.3.) für 116 nur Singuletts für die aromatischen Protonen erwarten. Das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte) zeigt jedoch neben zwei Singuletts für drei Aromaten bei 7.13 und 7.26 ppm ein Aufspaltungsmuster zwischen 6.83-7.50 (18H_{arom}) und 7.83-8.03 ppm (2H_{arom}); bei 2.30 ppm liegt ein Singulett für eine Methylgruppe und das Pyrazolproton ruft bei 6.76 ppm ein Signal hervor.

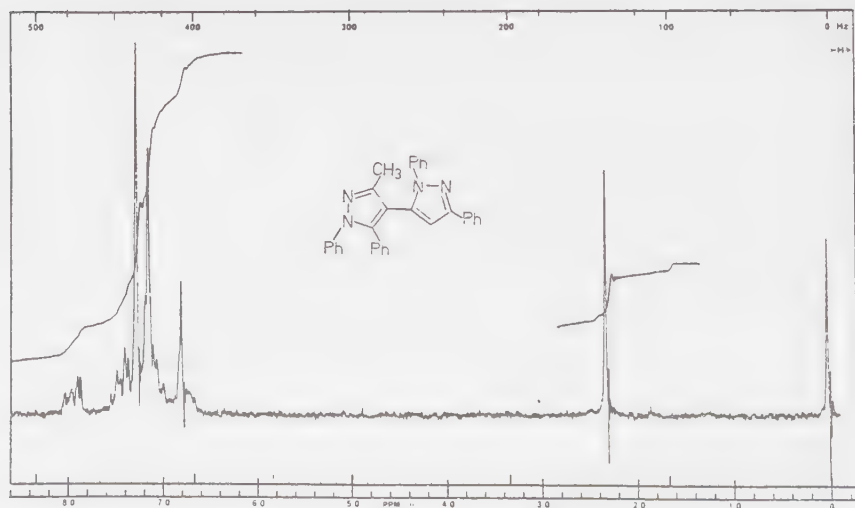


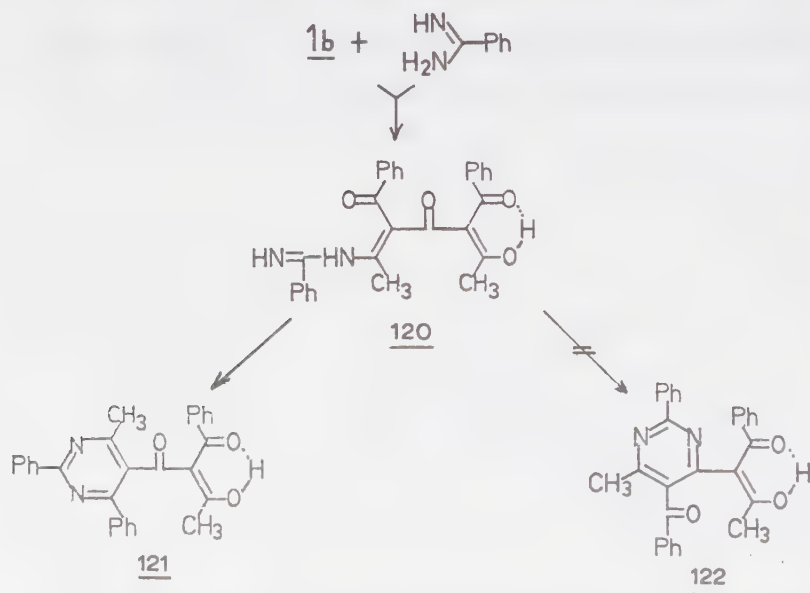
Abb. 29 : NMR-Spektrum von 115 in CDCl_3

Dies paßt eher zur Struktur 115 als zu 116. Nur bei 115 kann sich ein Phenylrest (in 3-Stellung) coplanar einstellen

Das 1,3-Diphenyl-5-methyl-pyrazol-Derivat 119a wurde von Finar hergestellt⁷⁷⁾ und ist nicht identisch mit 119.

4.4. Reaktion von 1b mit Benzamidin

4.4.1. 1b reagierte wie 1a (siehe Kap. 3.4.) mit einem Äquivalent Benzamidin unter Wasserabspaltung, wobei das Triacylmethan-Derivat 121 oder das Diacylmethan-Derivat 122 entstanden sein konnte:



Ein Ringschluß zu einem Bis-pyrimidyl-Derivat gelang auch hier bisher nicht (siehe Kap. 3.4.1.).

Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes zeigt eine Carbonylbande bei 1655 cm^{-1} sowie zwischen $1600\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ eine breite Bande für ein chelatisiertes β -Dicarbonylsystem³²⁾ (siehe Kap. 3.4.2.).

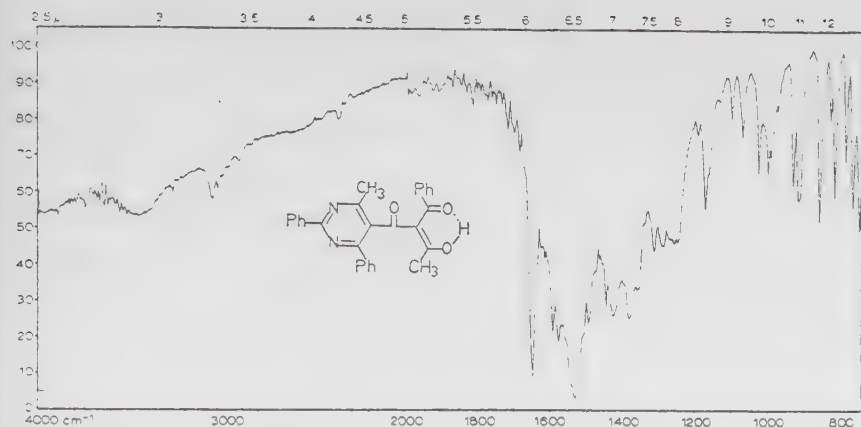
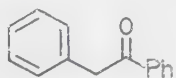


Abb. 30 : IR-Spektrum von 121

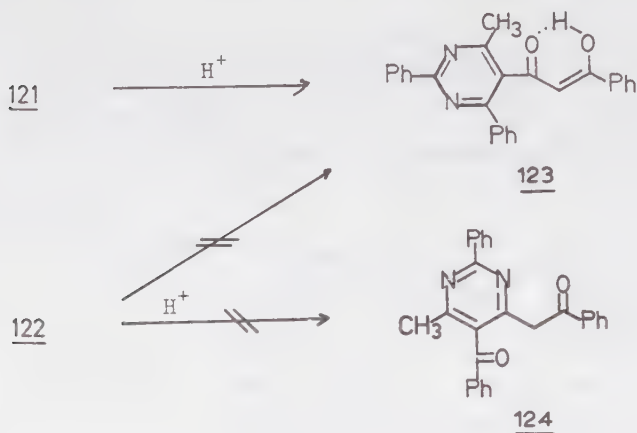
Das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte) zeigt bei 1.94 (CH_3CO) und 2.71 (CH_3 Pyrim.) zwei Singulettts für je eine Methylgruppe (siehe Kap. 3.4.2.) sowie $^{13}\text{H}_{\text{arom}}$ zwischen 7.10-83 ppm und 2H_{arom} des 2-Phenylrestes am Pyrimidinring zwischen 8.36 - 70 ppm.

4.4.2. Das Reaktionsprodukt aus 1b mit Benzamidin spaltete unter Säureeinfluß quantitativ Essigsäure ab (siehe Kap.3.4.4.) Das IR-Spektrum der entstandenen Verbindung zeigt eine breite Carbonylbande zwischen $1600\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$, oberhalb 1600 cm^{-1} tritt keine Bande auf, was bei 124 der Fall sein sollte (siehe Kap. 3.4.4.). Dies zeigt der Vergleich mit Desoxybenzoin (125) ⁷⁸⁾:



IR: 1670 cm^{-1} (C=O)

Demnach kommt dem Reaktionsprodukt die Struktur 123 zu; da 123 aus 122 nicht gebildet werden konnte, ließ sich auf diesem Wege die Formel 121 nachweisen.



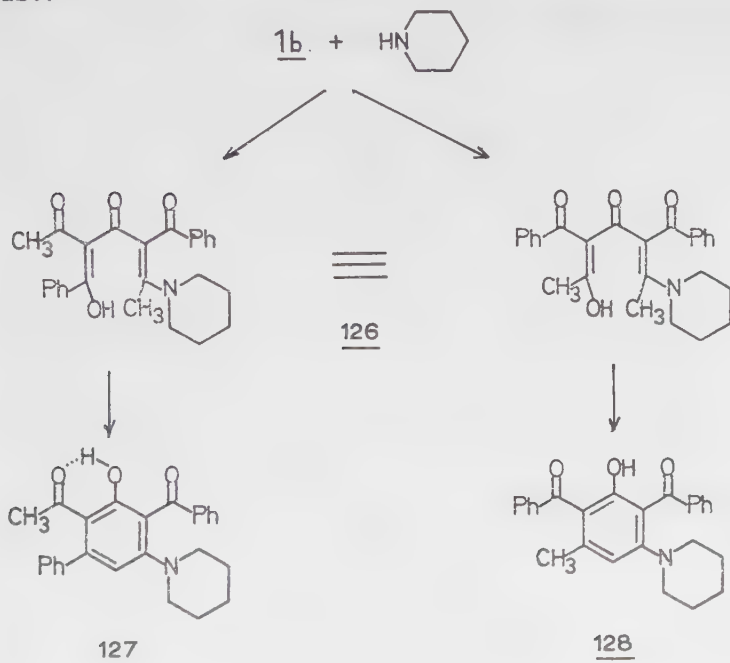
Auch das NMR-Spektrum ($CDCl_3$, δ -Werte) paßt besser zu 123 als zu 124: Bei 2.73 ppm tritt ein Singulett (CH_3 Pyrim.) auf und das Methinproton erzeugt ein Signal bei 6.01 ppm. Im Aromatenbereich liegen Multipletts zwischen 7.20-9.9 für $^{13}H_{arom}$ und zwischen 8.50-7.2 für $2H_{arom}$.

Eine Substanz der Struktur 124 sollte ähnlich 125 ⁷⁹⁾ bei etwa 4 ppm ein Signal für 2H hervorrufen ($-CH_2CO$).

Das chemische und spektralanalytische Verhalten der Verbindungen 121 und 123 läßt sich gut mit den Triacetylmethan-Derivaten 29 und 37 sowie den β -Dicarbonylverbindungen 31 und 43 vergleichen (siehe S.19, 21 und 27).

4.5. Reaktion von 1b mit Piperidin

Die Reaktion von 1b mit Piperidin verlief in Analogie zur Umsetzung von 1a (siehe Kap. 3.5.). Im Gegensatz zur Reaktion von 1a waren hier Stellungsisomere zu erwarten, da das Zwischenprodukt 126 eine Acetyl- und zwei Benzoylgruppen enthält:

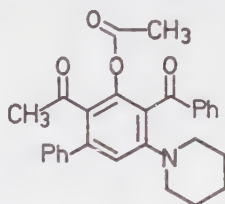


4.5.1. Als Hauptprodukt isolierte ich 127 in guter Ausbeute. 128 kristallisierte nach längerem Stehen aus der Mutterlauge. Beide Substanzen zeigen in den IR-Spektren eine Bande bei 1670 cm^{-1} ('freies' CO) sowie eine Bande bei 1620 cm^{-1} (127) bzw. 1618 cm^{-1} (128, chelatisierte Acylgruppe)⁵²).

128 enthält eine unchelatisierte Benzoylgruppe, die der Absorption bei 1670 cm^{-1} zuzuordnen ist; also muß 127 die Was-

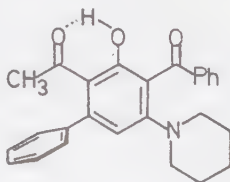
serstoffbrücke zur Acetylgruppe bilden, da eine freie Acetylgruppe dieser Verbindungsklasse bei etwa 1700 cm^{-1} auftritt (siehe 19a , 57a,b,c,d).

Die Acetylierung von 127 führte zum O-Acetyl-Derivat 129 mit Carbonylbanden bei 1770 cm^{-1} (Ester), 1696 cm^{-1} ('freie' Acetylgruppe) sowie 1660 cm^{-1} (Benzoylgruppe). (NMR-Daten siehe prakt. Teil)



129

Das NMR-Spektrum von 127 (CDCl_3 , δ -Werte) zeigt für das Proton des Benzolringes ein Singulett bei 6.41 ppm (1H) und für die Methylgruppe ein Singulett bei 1.81 ppm, wobei zwischen den Signalen keine Long-Range-Kopplung zu beobachten ist (Linienverbreiterung: siehe Kap. 3.5.2.).



127

Die auffallende Hochfeldlage des Methylgruppensignals führe ich auf den Abschirmungseffekt des 5-Phenylrestes zurück, da die Methylgruppe durch Chelatisierung der Carbonylgruppe fixiert ist.

Die Protonen der Phenylgruppe in 5-Stellung zeigen ein Singulett bei 7.45 ppm, die Signale des Benzoylrestes liegen bei 7.30-66 ($3H_{\text{arom}}$) und 7.86-8.10 ppm ($2H_{\text{arom}}$). Daraus ergibt sich für die Aromatensignale eine Aufspaltung im Verhältnis 8:2 ; dies kann nur bei Formel 127 der Fall sein. Die Signale des Piperidinringes liegen bei 1.10-50 (6H) und 2.93 - 3.23 ppm (4H).

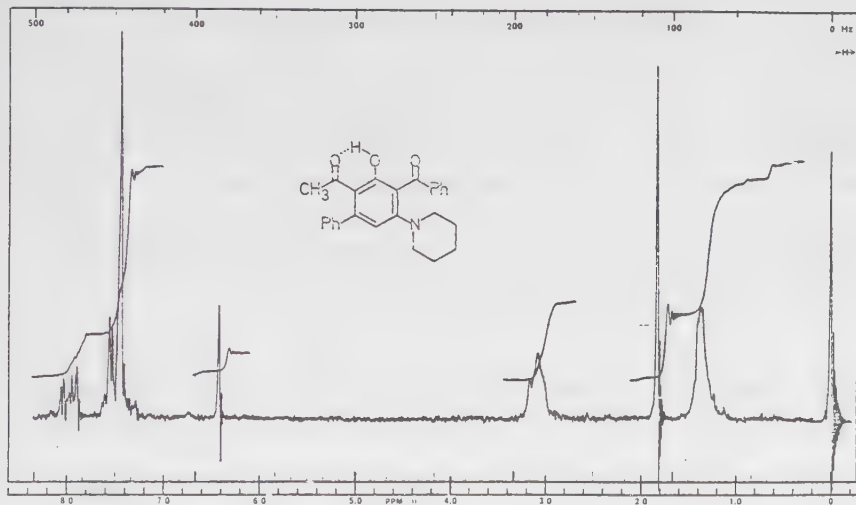


Abb. 31 : NMR-Spektrum von 127 in $CDCl_3$

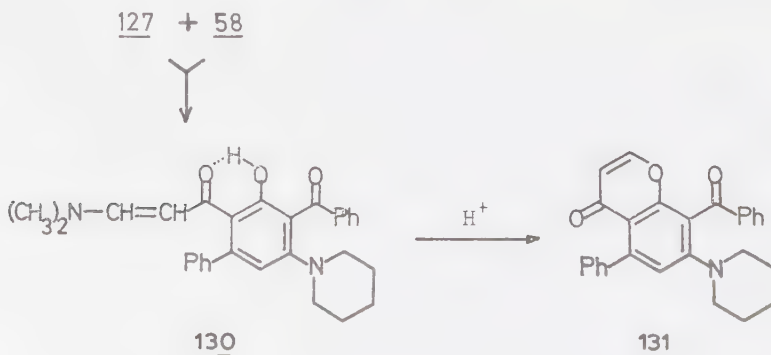
4.5.2. Die Analyse des NMR-Spektrums ($CDCl_3$, δ -Werte) von 128 ergänzt die Ergebnisse der Untersuchungen von 127 : Das Proton des Phenolringes erzeugt ein Signal bei 6.40 ppm ($1H_{\text{arom}}$), das mit dem Methylsignal (2.21 ppm) Fernkopplung zeigt (Signalverbreiterung siehe Kap. 3.5.2.). Die aromatischen Protonen treten in zwei Gruppen bei 7.16-8.00 ppm ($10H_{\text{arom}}$) im Integralverhältnis 6:4 auf. Die Piperidinsignale liegen im Vergleich zu 127 bei etwas höherem Feld:

bei 0.8-1.50 (6H) und bei 2.70-3.03 ppm (4H).



Abb. 32 : NMR-Spektrum von 128 in CDCl_3

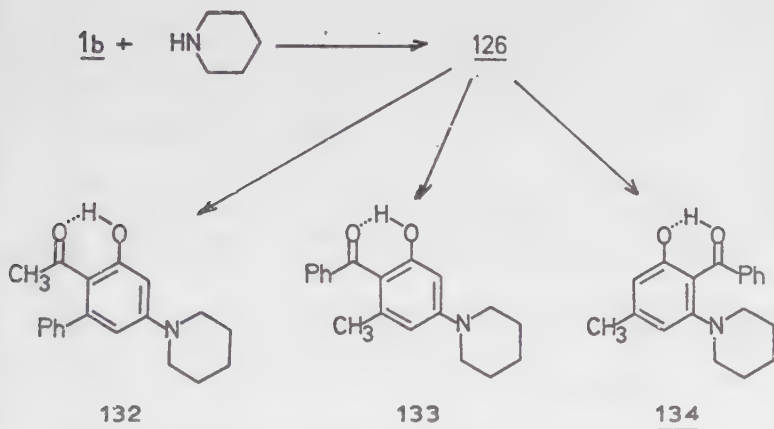
4.5.3. Chemisch ließ sich die Acetylgruppe in 127 durch Umsetzen mit Amidacetal (58) nachweisen, wobei das Enaminoketon 130 entstand, das ohne Isolierung zum Chromon-Derivat 131 cyclisiert wurde (siehe Kap. 3.6.8.):



128 reagierte nicht mit dem Amidacetal.

(IR- und NMR-Spektren von 131 siehe prakt. Teil)

4.5.4. Neben 128 ließen sich aus der Mutterlauge wenige Kristalle einer dritten Substanz gewinnen. Der Elementaranalyse und dem Massenspektrum zufolge hatte 1b mit Piperidin unter Benzoessäureabspaltung zu einem Monoacylaminophenol-Derivat reagiert; drei Isomere waren daher möglich:



Das Reaktionsprodukt reagierte nicht mit Amidacetal, demnach ist das Acetyl-Derivat 132 auszuschließen.

Im IR-Spektrum der Verbindung tritt bei 1620 cm^{-1} eine Carbonylbande auf (H-Brückenbildung siehe Kap. 3.5.).

Das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte) zeigt zwischen 0.86-1.33 (6H) und zwischen 2.46-3.00 ppm (4H) zwei Multipletts für die Piperidinprotonen. Das Signal der aromatischen Methylgruppe liegt bei 2.36 ppm und zeigt eine deutliche Fernkopplung (Linienverbreiterung siehe Kap. 3.5.2.) mit den Signalen der zwei Protonen des Benzolringes, die bei 6.36 ppm (1H) und bei

6.53 ppm (1H) liegen. Zwischen 7.33-8.4 ppm erscheint das Multiplett für die Protonen des Benzoylrestes. Wie bei 92 nachgewiesen, rufen auch hier die Protonen des Benzolringes je ein Singulett für $1H_{\text{arom}}$ hervor (siehe Kap. 3.6.6.).

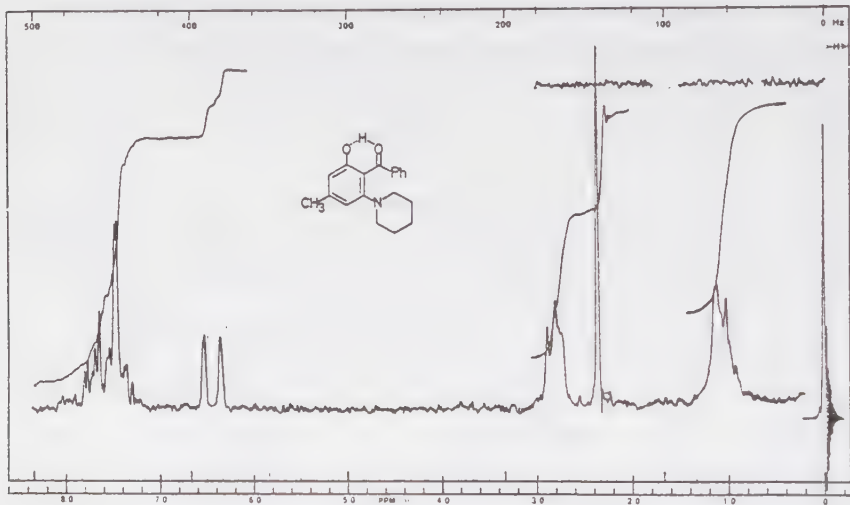


Abb. 33 : NMR-Spektrum von 134 in $CDCl_3$

Wegen der äußerst geringen Substanzmenge waren weitere chemische Umsetzungen nicht möglich; aufgrund des Vergleiches der NMR-Spektren dieser Substanz und 92 gebe ich jedoch der Formel 134 den Vorzug.

5. Synthese und Reaktionen von 2,6-Dimethylpyron-3,5-dicarbon- säurediäthylester 1c

5.1. Synthese

Ich stellte 1c durch Behandlung von Kupfer-Acetessigester (9b) mit Phosgen in benzolischer Lösung dar. Mit dieser Methode, 1886 von Conrad und Guthzeit gefunden ⁸⁰⁾, erhält man ein wenig verunreinigtes Produkt in etwa 30 proz. Ausbeute; das Verfahren ist gut reproduzierbar.

(Reaktionsmechanismus siehe 1a , Kap. 3.1.)

(Spektraldaten siehe prakt. Teil).

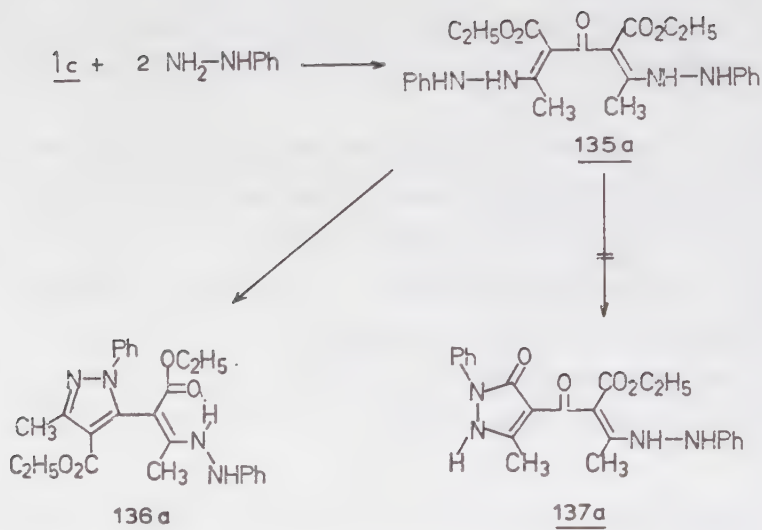
5.2. Reaktion von 1c mit Phenylhydrazin, Methylhydrazin und Hydrazinhydrat

5.2.1. Wie Hebky fand reagiert 1c mit zwei Äquivalenten Anilin unter Ringöffnung und Wasserabspaltung zu 2 ¹⁰⁾.

(Siehe Einleitung)

In gleicher Weise könnte 1c mit zwei Äquivalenten Phenylhydrazin unter Wasserabspaltung zu 135a , oder aber, in Analogie zur Umsetzung von 3-Acyl-chromon mit Phenylhydrazin, unter Bildung eines Pyrazol-Derivates reagieren.

5.2.2. Ich erhielt neben zweifach ringgeschlossenen Pyrazol-Derivaten (138, 139, 140) ein Pyrazol-Derivat, für das die Formel 136a oder 137a in Frage kam.



Die Summenformel des Reaktionsproduktes zeigte, daß sich 1c mit Phenylhydrazin über 135a zu 136a unter Austritt von zwei Äquivalenten Wasser umgesetzt hatte. Die Bildung von 137a wäre unter Abspaltung eines Äquivalentes Äthanol erfolgt. Das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte) paßt gut zu Struktur 136a: Es zeigt zwei Triplets bei 1.10 und 1.33 ppm (2 CH_3 , $J=7$ Hz), bei 1.66 und 2.60 ppm zwei Singulets für je eine Methylgruppe sowie Quadrupletts bei 4.06 und 4.29 ppm (2 CH_2 , $J=7$ Hz). Bei 5.78 und 10.42 ppm liegen Singulets für insgesamt zwei Protonen, die gegen Deuteriumoxid austauschbar sind (2 NH). Im aromatischen Bereich findet man zwischen 6.50 und 7.40 ppm ein Multiplett für 5H_{arom} , sowie ein Singulett für weitere 5H_{arom} bei 7.43 ppm.

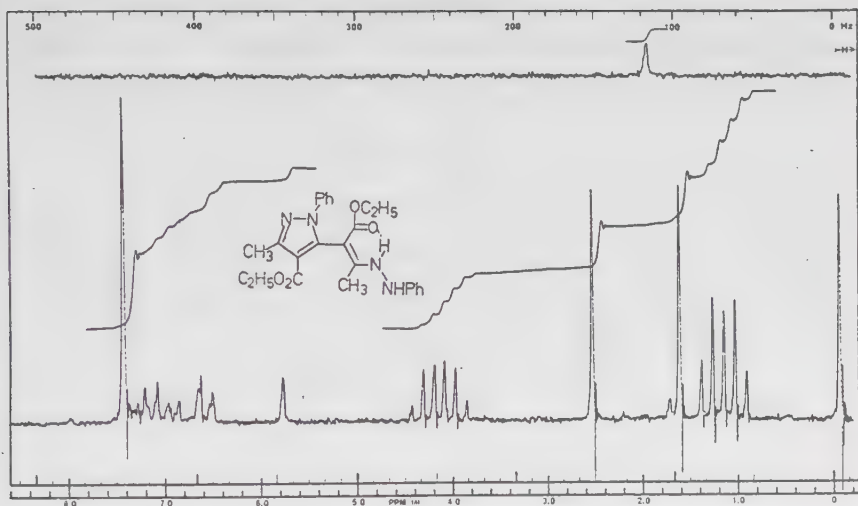
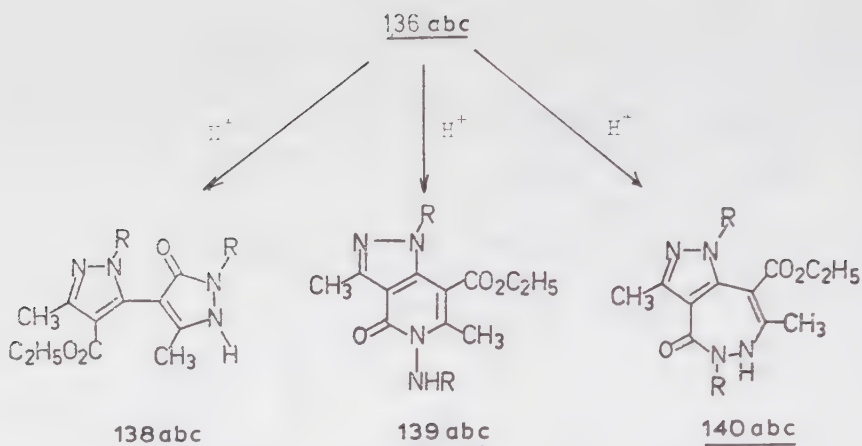


Abb. 34 : NMR-Spektrum von 136a in CDCl_3

Das IR-Spektrum zeigt bei 3360 cm^{-1} eine scharfe Bande (NH) und eine schwache Bande bei 3220 cm^{-1} (NH), wahrscheinlich durch einen NH-Chelat hervorgerufen⁸¹⁾. Im Carbonylbereich liegt eine Esterbande bei 1695 cm^{-1} und eine weitere bei 1660 cm^{-1} , deren kleine Wellenzahl wahrscheinlich durch Chelatisierung der Estergruppe⁸¹⁾ mit der Enamin-NH-Gruppe in 136a zustande kommt.

Die entsprechenden Reaktionsprodukte 136b und 136c aus der Reaktion von 1c mit Methylhydrazin und Hydrazinhydrat konnte ich nicht isolieren.

5.2.3. Erhitzen von 136a in Eisessig führte unter Äthanolabspaltung zu einem Produkt, für das die Formeln 138a, 139a und 140a zu diskutieren sind:



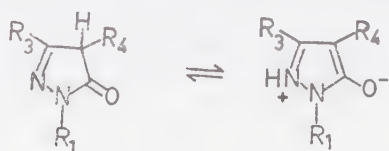
a : R= Ph

b : R= CH₃

c : R= H

Da 1,2-Diazepinone unter Säureeinfluß isomerisieren⁸²⁾, sollten Verbindungen des Typs 140 beim Erhitzen in Eisessig oder Mineralsäuren unter Ringverengung α -Pyridon-Derivate (139a,b,c) bilden können. Die untersuchten Produkte wurden jedoch nach einer solchen Behandlung unverändert zurückgewonnen.

Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes aus 1c und Phenylhydrazin paßt besser zu dem Pyrazolon-Derivat 138a als zu den Isomeren 139a und 140a . Es zeigt zwischen 3000 und 2200 cm⁻¹ eine breite Bande. Das paßt zum Verhalten von 1,3-substituierten Pyrazolonen, die in 4-Stellung un- oder monosubstituiert sind; sie bilden tautomere Systeme, die als Beta-ine vorliegen können; intermolekulare H-Brückenbildung ruft dann im IR-Spektrum die beschriebene Bande hervor⁸³⁾⁸⁴⁾:



Im Carbonylbereich tritt nur bei 1695 cm^{-1} eine Esterbande auf. Pyridon-Derivate (139a) und Diazepinon-Derivate (140a) sollten jedoch auch im Bereich $1620\text{--}60\text{ cm}^{-1}$ eine Bande aufweisen⁸⁵).

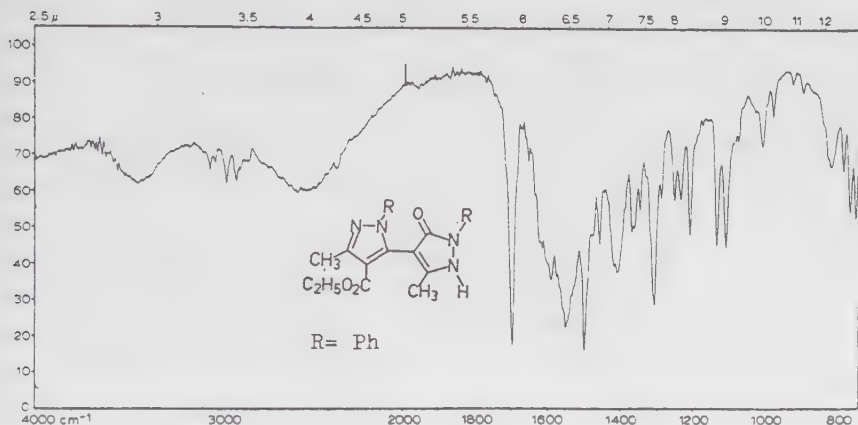
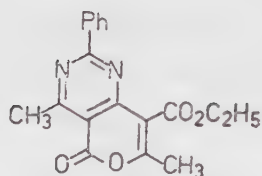


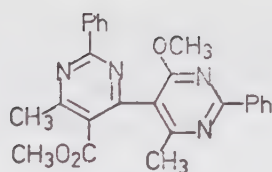
Abb. 35 : IR-Spektrum von 138a

Auch das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte) stimmt besser mit 138a als mit 139a oder 140a überein. Zwar lassen die chemischen Verschiebungen der Ester-Äthylgruppe bei 1.40 ppm (t, CH_3) und 4.41 ppm (q, CH_2) sowie die aromatischen Protonen zwischen $7.23\text{--}8.00\text{ ppm}$ (m, 5H_{arom}) und 7.53 ppm (s, 5H_{arom}) eine Unterscheidung nicht zu, doch sollte eines der beiden Methylsignale (bei 2.43 und 2.56 ppm) zu tieferem Feld verschoben sein, falls Formel 139a bzw. 140a vorläge. Beide Strukturen enthalten nämlich eine zur fixierten Ester-Carbonylgruppe periständige Methylgruppe (siehe Kap. 3.5.3.).

Ein Vergleich der Spektren von 150 und 152 (siehe Kap. 5.3.2. und 5.3.3.) stützt diese Vermutung:



152

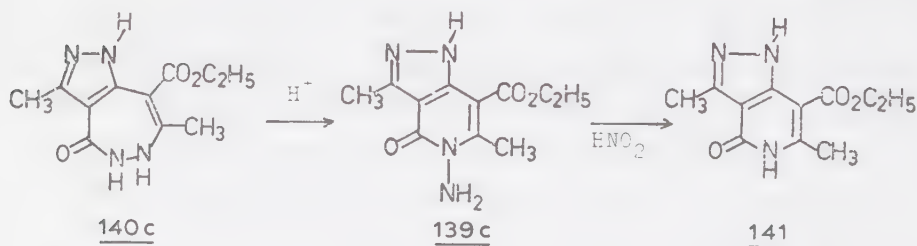


150

Das Signal der Methylgruppe von 152 (3.07 ppm) liegt gegenüber der Methylgruppe von 150 (2.80 ppm) um 16 Hz bei tieferem Feld.

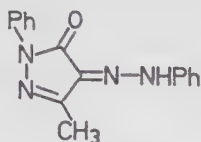
5.2.4. Mit Methylhydrazin und Hydrazinhydrat reagierte 1c ebenfalls (auch unter Kühlung) zu ringgeschlossenen Reaktionsprodukten, für die, wie bei 138a, die Formeln 139b und c bzw. 140b und c zu diskutieren sind.

Nach Diesbach und Mitarbeitern⁸⁶⁾ reagieren 1,2-Benzodiazepinone mit NaNO_2 in Essigsäure unter Pyridonbildung, wobei Stickstoff entwickelt wird⁸²⁾⁸⁷⁾ (siehe S.78). Für 140c sollte sich folgender Reaktionsverlauf ergeben:

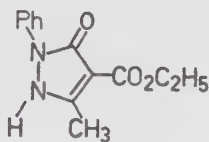


Die Bildung des Pyridon-Derivates 141 konnte ich jedoch nicht feststellen. Aufgrund dieser Ergebnisse bevorzuge ich die Strukturformeln 138a,b,c für die Reaktionsprodukte aus 1c und den angegebenen Hydrazin-Derivaten.

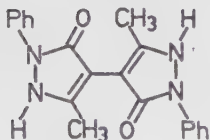
5.2.5. Bei der Umsetzung von 1c mit Phenylhydrazin entstanden sowohl in Eisessig als auch in Äthanol vier Nebenprodukte, die ich isolierte und deren Strukturen ich bestimmte:



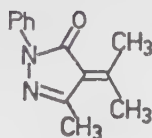
142



143



144



145

Bei 142 ⁸⁸⁾, 143 ⁸⁹⁾, 144 ⁹⁰⁾ und 145 ⁹¹⁾ handelt es sich um Substanzen, die bereits auf anderem Wege synthetisiert worden waren, 143 als N-unsubstituiertes Derivat wurde zudem auch aus 1c schon erhalten (siehe Einleitung).

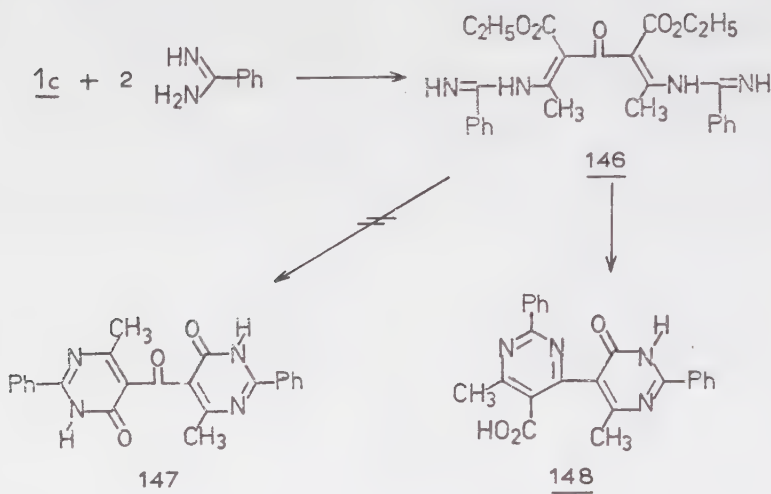
(Spektraldaten siehe prakt. Teil).

Der Bildung von 145 muß ein Abbau des Pyron-Derivates 1c zu Aceton vorangegangen sein; eine derartige Reaktion mit Bariumhydroxid-Lösung ist von Conrad und Guthzeit beschrieben worden ⁹²⁾.

5.3. Reaktion von 1c mit Benzamidin

5.3.1. 1c reagierte mit 2 Äquivalenten Benzamidin unter Abspaltung von 2 Äquivalenten Äthanol zu einem Pyrimidin-Derivat, dem die Formel 147 oder 148 zuzuordnen ist.

Das Zwischenprodukt 146 ließ sich nicht isolieren (siehe Kap. 3.4. und 4.4.)



Das Reaktionsprodukt ist in Alkalicarbonatlösung löslich und fällt mit Säuren unzersetzt wieder aus.

Das NMR-Spektrum ($\text{DMSO}-d_6$, δ -Werte) zeigt zwei Methylsignale bei 2.33 und bei 2.83 ppm, die auffallend verbreitert sind; zwischen 7.50-87 ppm sowie 8.17-64 ppm liegen zwei Multipletts für 6 bzw. 4 aromatische Protonen.

Im IR-Spektrum findet man von $3250-1800\text{ cm}^{-1}$ eine breite Bande mit 3 Maxima bei 3050, 2500 und 1900 cm^{-1} . Im Carbonylbereich erscheinen bei 1690 und 1620 cm^{-1} zwei verbreiterte Banden, die auf eine Carbonsäure- und eine Lactam-Gruppe hinweisen; das spricht für Formel 148.

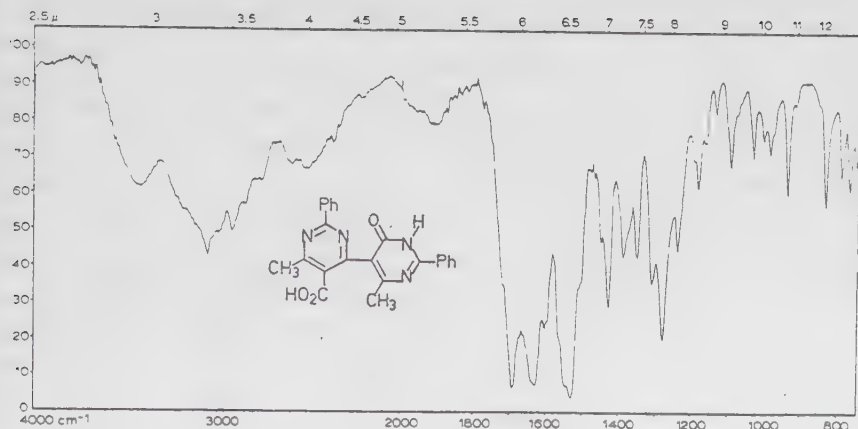
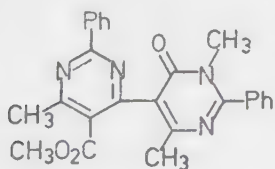


Abb. 36 : IR-Spektrum von 148

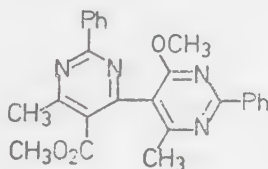
5.3.2. Brown, Short und Mitarbeiter untersuchten die Lactim-Lactam-Tautomerie⁹³⁾ von 4- bzw. 6-Oxo-pyrimidin-Derivaten⁹⁴⁾⁹⁵⁾ und fanden, daß diese Verbindungen meistens in der Lactam-Struktur vorliegen. Bei der Umsetzung mit Diazomethan erhielten sie N- und O-methylierte Produkte.

Die IR-Spektren der N-Methyl-Derivate zeigen zwischen 1700-1600 cm^{-1} Carbonylabsorptionen, die bei den entsprechenden O-Methyl-Derivaten fehlen.

148 reagierte mit Diazomethan zu den Verbindungen 149 und 150 :



149



150

Das IR-Spektrum von 149 zeigt bei 1735 cm^{-1} eine Esterbande und bei 1655 cm^{-1} eine Carbonylbande (Lactam-Struktur). Die im Spektrum von 148 auftretende breite Bande zwischen $3250\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$ fehlt hier. Das Spektrum von 150 zeigt erwartungsgemäß im Carbonylbereich nur noch die Esterbande bei 1730 cm^{-1} . (NMR-Spektren siehe prakt. Teil)

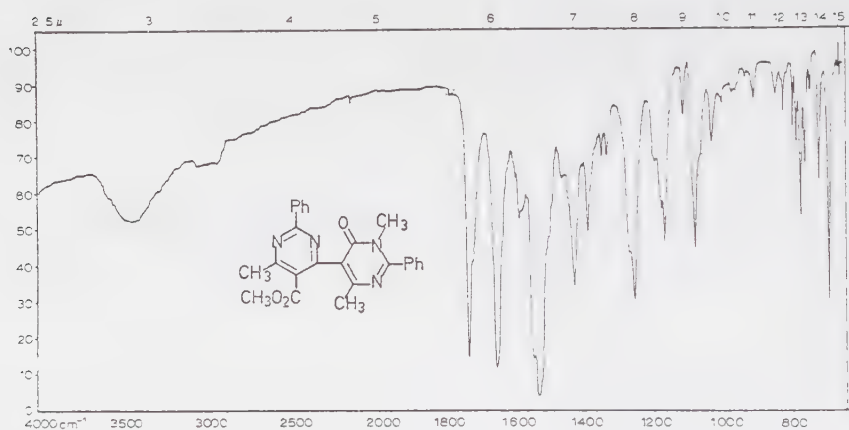


Abb. 37 : IR-Spektrum von 149

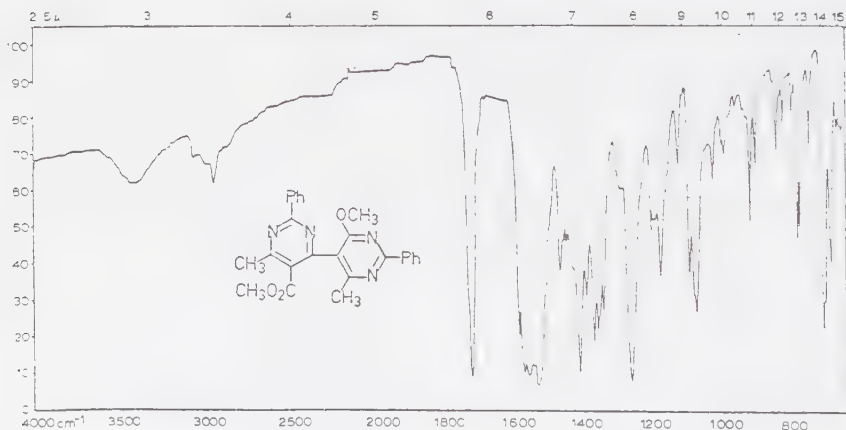
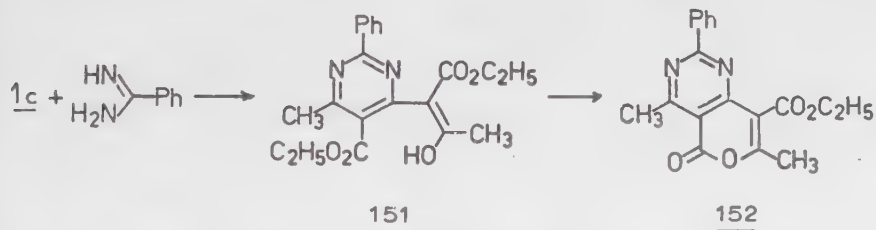


Abb. 38 : IR-Spektrum von 150

Damit ist die Formel 148 bewiesen, da das Spektrum von 147 nach dem Umsetzen mit Diazomethan keine Esterbande enthalten dürfte und zudem eine Ketonabsorption aufweisen müßte (siehe S.82).

5.3.3. Bei der Umsetzung von 1c mit Benzamidin ließ sich in geringen Mengen ein weiteres Produkt isolieren, das der Summenformel nach durch Reaktion von 1c mit einem Äquivalent Benzamidin unter Austritt je eines Äquivalentes Wasser und Äthanol entstanden sein mußte:



Das NMR-Spektrum (CDCl_3 , δ -Werte) zeigt bei 1.45 ppm ein Triplett für eine Methylgruppe mit der Kopplungskonstante $J=7$ Hz, bei 2.43 und 3.07 ppm zwei Singulets für je eine Methylgruppe und bei 4.51 ppm ein Quadruplett für 2 Protonen mit $J=7$ Hz. Zwischen 7.40–61 ppm und 8.44–76 ppm findet man die Multiplets für 3 bzw. 2H_{arom} .

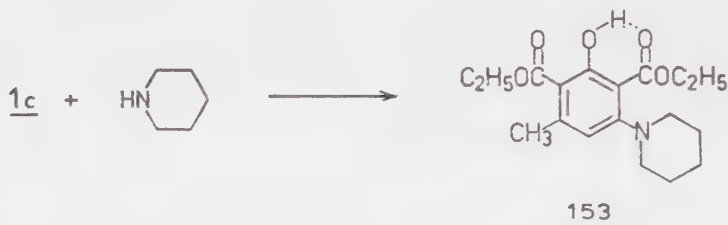
Im IR-Spektrum erkennt man zwei Esterbanden bei 1736 und bei 1718 cm^{-1} . Auffallend ist eine mittelstarke Bande bei 1636 cm^{-1} , die vermutlich der unsymmetrisch substituierten 5-Doppelbindung des α -Pyrone-Ringes zuzuordnen ist. Eine solche Anordnung soll eine Intensitätssteigerung hervorrufen⁹⁶).

Am Pyrimidinring fällt die Lage des Methylgruppensignals im NMR-Spektrum auf, die, wie auf Seite 79 erläutert, durch die

Peristellung der Methylgruppe zur Carbonylgruppe bedingt ist. Im Vergleich zum Spektrum von 150 ist das Methylsignal um 16 Hz verschoben.

5.4. Reaktion von 1c mit sekundären Aminen

5.4.1. Wie 1a und 1b reagierte auch 1c mit sekundären Aminen zu Aminophenol-Derivaten (siehe Kap. 3.5. und 4.5.). Mit einem Überschuß Piperidin bildete sich in guter Ausbeute das Phenol-Derivat 153 :



Das IR-Spektrum von 153 zeigt im Carbonylbereich eine Esterbande bei 1730 cm^{-1} und eine weitere bei 1645 cm^{-1} .

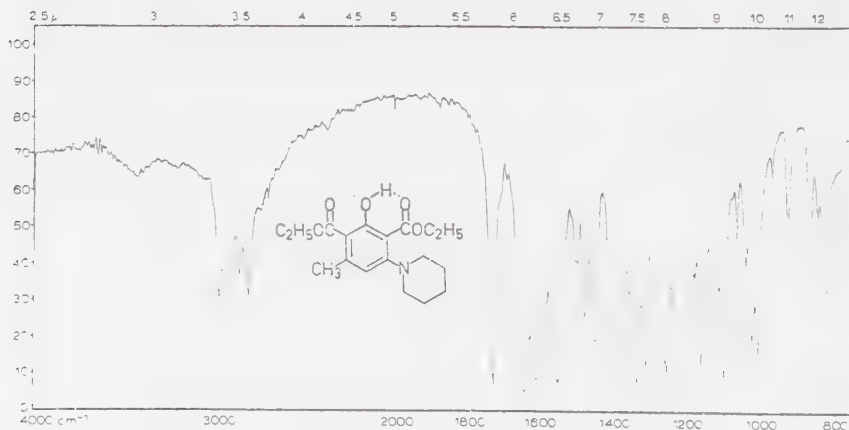
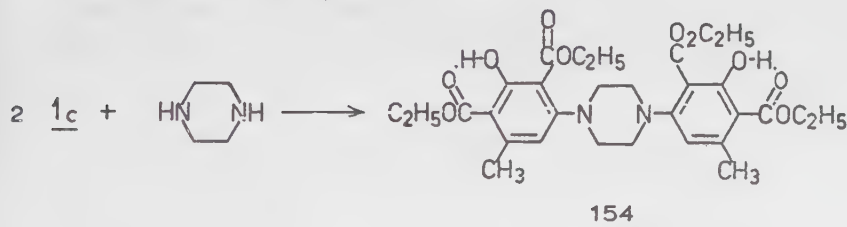


Abb. 39 : IR-Spektrum von 153

Diese starke Verschiebung ist durch die in Formel 153 wiedergegebene Chelatisierung hervorgerufen, wie dies auch für Salicylsäureester oder 2-Hydroxyphenanthrensäureester beschrieben wurde⁹⁷⁾.

Die weiteren Spektraldaten passen zur Formel 153 und sind im prakt. Teil angegeben.

5.4.2. Mit Piperazin reagierte 1c zum Diphenyl-piperazin-Derivat 154 (siehe Kap. 3.5.):



Dem Spektrum von 153 entsprechend zeigt das IR-Spektrum von 154 eine Esterbande bei 1720 cm^{-1} und eine Bande bei 1645 cm^{-1} . Die Piperazinprotonen bilden im NMR-Spektrum (CDCl_3) ein Singulett bei $\delta = 3.30\text{ ppm}$. Dies läßt sich auf die Symmetrie des Moleküls zurückführen, wie ein Vergleich der Spektren von N-Methylpiperazin und N,N'-Dimethylpiperazin zeigt; die Piperazinprotonen des Monomethyl-Derivates erzeugen im NMR-Spektrum deutlich getrennte Signale⁹⁸⁾. (Weitere Spektraldaten siehe prakt. Teil).

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über die Darstellung von 3,5-Diacyl- bzw. 3,5-Diäthoxycarbonyl-4-pyronen berichtet, sowie über Umsetzungen dieser Verbindungen mit Hydrazin-Derivaten, Benzamidin, sekundären Aminen und Alkalialkoholaten. Unter Ringöffnung in 2- bzw. 6-Stellung der 3,5-Diacyl-4-pyrone und des 3,5-Diäthoxycarbonyl-4-pyrone entstanden mit den beschriebenen nucleophilen Reagenzien Pyrazol-, Pyrimidin-, Aminophenol- und Phenoläther-Derivate, deren Struktur mit Hilfe chemischer und spektralanalytischer Verfahren geklärt wurde.

- a) Es wurde gezeigt, daß die als 3,5-Diacetyl-2,6-diphenyl-4-pyron beschriebene Substanz ein 3,5-Dibenzoyl-2,6-dimethyl-4-pyron ist; die Synthese wurde modifiziert und bei Reaktionen mit Ammoniak sowie Benzylamin wurden 4-Pyridon-Derivate erhalten.
- b) Mit Phenylhydrazin reagierten die 3,5-Diacyl-4-pyrone sowie das 3,5-Diäthoxycarbonyl-4-pyron unter Bildung von Monopyrazolen, Methylhydrazin und Hydrazinhydrat führten zu Bis-pyrazolyl-keton- und Pyrazolyl-pyrazol-Derivaten.
- c) Benzamidin setzte sich mit den Pyron-Derivaten unter Bildung von Pyrimidyl- β -ketoverbindungen um. Die Darstellung von Bis-pyrimidyl-ketonen gelang nicht; die erhaltenen β -Ketoverbindungen reagierten mit Hydrazinen zu Pyrimidyl-pyrazol-ketonen, die zu Pyrimidyl-pyrazolyl-methan-Derivaten reduziert werden konnten.

- d) Sekundäre Amine reagierten mit den Ausgangsverbindungen in hohen Ausbeuten zu Amino-acyl-phenol-Derivaten, die sich mit Amidacetalen zu Chromon-Derivaten umsetzen ließen.
- Mit Piperazin konnten (Piperazin-diyl)-bis-phenol-Derivate erhalten werden.
- e) Mit Alkalialkoholaten reagierte 3,5-Diacetyl-4-pyron unter Abspaltung einer Acetylgruppe zu O-Alkoxyacetophenon-Derivaten.

Praktischer Teil

Inhaltsverzeichnis

Praktischer Teil:

	Seite:
1. Allgemeine Angaben	99
2. Allgemeine Arbeitsvorschriften	101
3. Darstellung der beschriebenen Verbindungen	
3,5-Diacetyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on (<u>1a</u>)	103
3,5-Dibenzoyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on (<u>1b</u>)	104
2,6-Dimethyl-4H-pyran-4-on-3,5-dicarbonsäuredi- äthylester (<u>1c</u>)	104
1,3-Diacetyl-2,6-dihydroxy-4-methyl-benzol (<u>12</u>) ..	105
2,4,6-Heptantrion (<u>14</u>)	105
2,6-Dimethyl-4H-pyran-4-on (<u>15</u>)	106
2-Acetoxy-2-hepten-4,6-dion (<u>16</u>)	107
3-Acetyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on (<u>18</u>)	107
6-Acetoxy-1,3-diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-benzol (<u>19a,b</u>)	108
Bis-(3,3',5,5'-tetramethyl-1,1'-diphenyl-pyrazol- 4,4'-diyl)-keton (<u>21a</u>)	108
Bis-(1,1',3,3',5,5'-hexamethyl-pyrazol-4,4'-diyl) -keton (<u>21b</u>)	109
Bis-(1,1'-dihydro-3,3',5,5'-tetramethyl-pyrazol- 4,4'-diyl)-keton (<u>21c</u>)	109
3,5-Dimethyl-4-(3-methyl-1-phenyl-pyrazol-5-yl)- 1-phenyl-pyrazol (<u>23a</u>)	110
3,5-Dimethyl-4-(3-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-1H- pyrazol (<u>23b</u>)	110

	Seite:
4-Acetyl-1,3,5-trimethyl-pyrazol (<u>26</u>)	111
(3,5-Dimethyl-1-phenyl-pyrazol-4-yl)(2,4-pentan- dion-3-yl)keton (<u>29</u>)	111
4-Acetyl-3-methyl-5-(2,4-pentandion-3-yl)-1- phenyl-pyrazol (<u>30</u>)	112
1-(3,5-Dimethyl-1-phenyl-pyrazol-4-yl)butan-1,3- dion (<u>31</u>)	113
7-Acetyl-4,6-dimethyl-(3-methyl-1-phenyl-1H-pyr- azolo)[4,3-c]pyridin (<u>32</u>)	113
(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)(2,4- pentandion-3-yl)keton (<u>37</u>)	114
1-(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)-3- amino-1-oxo-1H-buten-2 (<u>41</u>)	114
(1,3-Dimethyl-pyrazol-5-yl)-4,6-dimethyl-2- phenyl-pyrimidin (<u>42</u>)	115
(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)-1-butan- 1,3-dion (<u>43</u>)	115
(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)(3,5-di- methyl-1-phenyl-pyrazol-4-yl)keton (<u>48a</u>)	116
(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)(1,3,5- trimethyl-pyrazol-4-yl)keton (<u>48b</u>)	116
(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)(3,5-di- methyl-1H-pyrazol-4-yl)keton (<u>48c</u>)	117
5-(3,5-Dimethyl-1-phenyl-pyrazol-4-ylmethyl)- 4,6-dimethyl-2-phenyl-pyrimidin (<u>50a</u>)	117
4,6-Dimethyl-2-phenyl-5-(1,3,5-trimethyl-pyrazol- 4-ylmethyl)pyrimidin (<u>50b</u>)	118

1,3-Diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>57a</u>)	119
1,3-Diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(pyrrolidin-1-yl)-benzol (<u>57b</u>)	119
1,3-Diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(morpholin-4-yl)-benzol (<u>57c</u>)	120
1,3-Diacetyl-2-methyloxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>57d</u>)	120
1-Acetyl-3-(3-dimethylamino-acryloyl)-2-hydroxy-6-methyl-4-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>61</u>)	121
8-Acetyl-7-methyl-5-(piperidin-1-yl)-4H-benzo-[b]pyran-4-on (<u>62</u>)	121
5,7-Dimethyl-4H-benzo[b]pyran-4-on (<u>70</u>)	122
1-Acetyl-2-hydroxy-6-methyl-3-(1-phenyl-pyrazol-5-yl)-4-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>71a</u>)	122
1-Acetyl-2-hydroxy-6-methyl-3-(1-methyl-pyrazol-5-yl)-4-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>71b</u>)	123
1-Acetyl-2-hydroxy-6-methyl-3-(1-phenyl-pyrazol-3-yl)-4-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>71c</u>)	123
5-Methyl-8-(1-phenyl-pyrazol-5-yl)-7-(piperidin-1-yl)-4H-benzo[b]pyran-4-on (<u>72</u>)	124
1-Acetyl-2-methyl-6-methyloxy-5-(1-phenyl-pyrazol-5-yl)-4-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>73a</u>) ...	125
1-Acetyl-2-methyl-6-methyloxy-5-(1-phenyl-pyrazol-3-yl)-4-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>73b</u>)	125
1,1',3,3'-Tetraacetyl-2,2'-dihydroxy-6,6'-dimethyl-4,4'-(1,4-piperazin-diyl)-bis-benzol (<u>74</u>).	126

8,8'-Diacetyl-7,7'-dimethyl-5,5'-(piperazin- 1,4-diyl)-bis-4H-benzo[b]pyran-4-on) (<u>75</u>)	126
1-Acetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-methyloxy- benzol (<u>92a</u>)	127
1-Acetyl-2-methyloxy-6-hydroxy-4-methyl- benzol (<u>92b</u>)	128
1,3-Diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-methyloxy- benzol (<u>93</u>)	128
1-Acetyl-4-methyl-2,6-dimethyloxy-benzol (<u>95</u>) ...	129
1-(3-Dimethylamino-acryloyl)-2-hydroxy-4- methyl-6-methyloxy-benzol (<u>99</u>)	129
7-Methyl-5-methyloxy-4H-benzo[b]pyran-4-on (<u>100</u>).	130
3,5-Dibenzoyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on (<u>104</u>)...	130
3,5-Dibenzoyl-1-benzyl-2,6-dimethyl-4- pyridon (<u>106</u>)	131
3-Acetyl-5-benzoyl-6-methyl-2-phenyl-4- pyridon (<u>107</u>)	131
Bis-(3,3'-dimethyl-1,1',5,5'-tetraphenyl- pyrazol-4,4'-diyl)-keton (<u>109</u>)	132
4-(1,3-Diphenyl-pyrazol-5-yl)-3-methyl- 1,5-diphenyl-pyrazol (<u>115</u>)	132
2-Benzoyl-1-(4-methyl-2,6-diphenyl-pyrimidin- 5-yl)-1,3-butan-dion (<u>121</u>)	133
1-(4-methyl-2,6-diphenyl-pyrimidin-5-yl)- 3-phenyl-1,3-propan-dion (<u>123</u>)	133
1-Acetyl-3-benzoyl-2-hydroxy-6-phenyl-4- (piperidin-1-yl)-benzol (<u>127</u>)	133

1,3-Dibenzoyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>128</u>)	134
1-Acetyl-2-acetoxy-3-benzoyl-6-phenyl-4-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>129</u>)	134
8-Benzoyl-5-phenyl-7-(piperidin-1-yl)-4H-benzo[b]pyran-4-on (<u>131</u>)	135
1-Benzoyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol (<u>134</u>)	135
(4-Äthylloxycarbonyl-3-methyl-1-phenyl-pyrazol-5-yl)-2-(2-phenylhydrazino)-1-propen-1-carbonsäureäthylester (<u>136a</u>)	136
5-(3-Methyl-5-oxo-1-phenyl-5H-3-pyrazolin-4-yl)-3-methyl-1-phenyl-pyrazol-4-carbonsäureäthylester (<u>138a</u>)	136
5-(1,3-Dimethyl-5H-5-oxo-3-pyrazolin-4-yl)-1,3-dimethyl-pyrazol-4-carbonsäureäthylester (<u>138b</u>)	137
5-(1,5-Dihydro-3-methyl-5-oxo-3-pyrazolin-4-yl)-3-methyl-1H-pyrazol-4-carbonsäureäthylester (<u>138c</u>)	137
3-Methyl-1-phenyl-4-phenylazo-3-pyrazolin-5-on (<u>142</u>)	138
3-Methyl-1-phenyl-5-oxo-5H-3-pyrazolin-4-carbonsäureäthylester (<u>143</u>)	138
3,3'-Dimethyl-5,5'-dioxo-1,1'diphenyl-dipyrazolinyl-(4,4') (<u>144</u>)	139
3-Methyl-4-isopropyliden-5-oxo-1-phenyl-2-pyrazolin (<u>145</u>)	139

Seite:

4-(1,6-Dihydro-4-methyl-6-oxo-2-phenyl- pyrimidin-5-yl)-6-methyl-2-phenyl-pyrimidin- 5-carbonsäure (<u>148</u>)	140
4-(1,4-Dimethyl-6-oxo-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)- 6-methyl-2-phenyl-pyrimidin-5-carbonsäure- methylester (<u>149</u>)	140
4-Methyl-6-(4-methyl-6-methyloxy-2-phenyl- pyrimidin-5-yl)-2-phenyl-5-carbonsäure- methylester (<u>150</u>)	141
4-Methyl-2-phenyl-(7-methyl-5-oxo-5H-pyrano) [4,3-d] pyrimidin-8-carbonsäureäthylester (<u>152</u>)...	141
2-Hydroxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol- 1,3-dicarbonssäurediäthylester (<u>153</u>)	142
2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethyl-6,6'-(1,4- piperazin-diyl)-bis -benzol-1,1',3,3'-tetra- carbonsäuretetraäthylester (<u>154</u>)	142

Allgemeine Angaben

1. Physikalische Meßgeräte:

Schmelzpunkte	Schmelzpunktsbestimmungsapparat nach Dr. Tottoli der Firma Büchi
NMR-Spektren	Kernresonanzspektrometer T-60, Hersteller Varian
IR-Spektren	IR-Spektrophotometer Acculab 6, Hersteller Beckmann
UV-Spektren	UV-Spektrophotometer Modell 25, Hersteller Beckmann
Massenspektren	Massenspektrometer CH 7, Hersteller Varian
CHN-Analysen	CHN-Analyser Modell 185, Hersteller Hewlett und Packard. Ein Teil der Analysen wurden von der Fa. I. Beetz, Kronach, ausgeführt.

2. Spektren :

NMR-Spektren: es handelt sich um ^1H -NMR;

innerer Standard : Tetramethylsilan;

chemische Verschiebungen wurden nach der δ -Skala in ppm
angegeben.

Soweit nichts Anderes angegeben, wurden die IR-Spektren
mit KBr-Presslingen aufgenommen.

UV-Messungen wurden mit Quarzküvetten von 1 cm Schicht-
dicke durchgeführt.

3. Schmelzpunkte, Ausbeuten:

Die Schmelzpunkte (in °C) wurden nicht korrigiert.

Die Angaben über die Ausbeuten beziehen sich, soweit nichts Anderes angegeben, auf einmal umkristallisierte und getrocknete Substanzen.

Allgemeine Arbeitsvorschriften

Darstellung der Metallsalze von Acetylaceton (9a), Acetessigester (9b) und Diacetylaceton (11) .

A) Kupfersalze :

177 g (1 Mol) $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ wurden in 400 ml H_2O gelöst und mit einer Lösung aus 130 g (1 Mol) Acetessigester bzw.

100 g (1 Mol) Acetylaceton in jeweils gleicher Menge Äthanol versetzt. Unter starkem Rühren wurde anteilweise mit 68 ml 25 proz. NH_4OH -Lösung (entsprechend 17 g - 1 Mol - NH_3) versetzt und vom ausgefallenen Salz abfiltriert, das im Feinvakuum bei 70°C getrocknet wurde.

Die Ausbeuten betrugen bis zu 90 %.

B) Dinatriumsalz des Diacetylacetons (11)

37 g (1,60 Mol) Natrium wurden in 370 g 100 proz. Äthanol gelöst, mit 29 g H_2O (1,61 Mol) versetzt und 100 g (0,8 Mol) Dimethyl-4-pyron (15) zugefügt; der weiße Niederschlag wurde abgesaugt und mit kaltem Äthanol/Äther (1:2) gewaschen.

Die Ausbeuten betrugen bis zu 95 %.

C) Nachweis von Acetyl-Gruppen (Jodoform-Reaktion)

0,01 Mol der zu untersuchenden Substanz wurden in 40 ml 10 proz. Natronlauge gelöst und tropfenweise mit einer 0,03 molaren Jodlösung (1 g J_2 , 2 g KJ, 10 ml Wasser) versetzt. Die Mischung wurde 10 min auf 50°C erwärmt und auf 500 ml aufgefüllt.

D) Hydrolyse von 1b zu Dimethylpyron (15)

1 g (0,003 Mol) 1b wurden mit 10 ml 86 proz. Schwefelsäure auf 110°C erhitzt und ein Kühlfinger in den Kolben eingehängt; nach etwa 2 Stunden scheiden sich farblose, analysenreine Kristalle von Dimethylpyron ab:

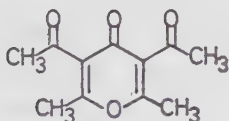
Schmp. 131°C.

Der Rückstand wurde in der Kälte (Eis) mit Na_2CO_3 -Lösung (20 %) digeriert, filtriert und angesäuert; farblose Kristalle von Benzoesäure, Schmp. 118-19°C (aus Wasser/Äthanol).

Darstellung der beschriebenen Verbindungen

3,5-Diacetyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on¹⁷⁾¹⁸⁾

1a



A) 10 g (0,048 Mol) Dinatriumdiacetylacetonat wurden in getrocknetem Chloroform (über P_2O_5) auspendiert und 7,8 g (0,1 Mol) zweifach destilliertes Acetylchlorid unter Kühlung mit Aceton/Trockeneis so zugetropft, daß die Reaktionstemperatur $-20^{\circ}C$ nicht überschritt. Über Nacht wurde die Temperatur auf $0^{\circ}C$ erhöht und der Ansatz mit Wasser ausgeschüttelt; die Chloroformphase wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. abgesaugt. Farblose Kristalle aus 70 proz. Äthanol, die sich am Sonnenlicht gelb einfärben, Schmp. $124^{\circ}C$; Ausb. 2,2 g (20 % d.Th.)

Trockeneis so zugetropft, daß die Reaktionstemperatur $-20^{\circ}C$ nicht überschritt. Über Nacht wurde die Temperatur auf $0^{\circ}C$ erhöht und der Ansatz mit Wasser ausgeschüttelt; die Chloroformphase wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. abgesaugt. Farblose Kristalle aus 70 proz. Äthanol, die sich am Sonnenlicht gelb einfärben, Schmp. $124^{\circ}C$; Ausb. 2,2 g (20 % d.Th.)

$C_{11}H_{12}O_4$

B) 50 g (1,196 Mol) Kupferacetylacetonat wurden in absolutiertem Benzol suspendiert und bei $40^{\circ}C$ mit 21,5 g (0,22 Mol) Phosgen (108 ml 20 proz. Toluollösung) versetzt. Es wurde über Nacht gerührt und der schwarz verfärbte Ansatz mit Wasser hydrolysiert. Nach dem Trocknen der org. Phase mit Na_2SO_4 wurde i. Vak. eingeengt.

Ber. C 63,45 H 5,81 Mol.-Masse 208,2

Gef. C 63,44 H 5,83 Mol.-Masse 208 (ms)

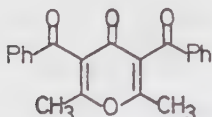
IR : 1700, 1640 (C=O)

NMR ($CDCl_3$): 2.38 (s, 2 CH_3); 2.56 (s, 2 CH_3).

UV (Methanol): $\lambda_{max} = 244$ nm; ($\log \epsilon = 4,05$)

3,5-Dibenzoyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on

1b



A) Darstellung nach Vaillant aus dem Kupfersalz des Benzoylacetons und Phosgen⁷⁰⁾

B) 10 g (0,0537 Mol) 11 wurden mit 15 g (0,1074 Mol) Benzoylchlorid nach Vorschrift 1a A) umgesetzt. Variante:

Es wurde mit Äther ausgeschüttelt, aus dem 1b ausfällt.

Farblose Kristalle aus Äther, Schmp. 200-201°C; Ausb. 4,4 g (24 % d.Th.)



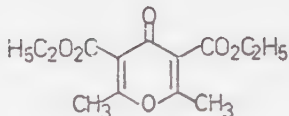
Ber. C 75,88 H 4,85 Mol.-Masse 332,3

Gef. C 75,87 H 4,95 Mol.-Masse 332 (ms)

UV (Methanol): λ_{max} = 245 nm; (log ϵ = 4,54)

2,6-Dimethyl-4H-pyran-4-on-3,5-dicarbonsäurediäthylester

1c



50 g (0,16 Mol) Kupfersalz des Acetessigesters (9b) wurden nach Vorschrift 1a B) mit 16 g (0,16 Mol) Phosgen (entsprechend 80 ml 20 % Toluollösung) umgesetzt. Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 81°C; Ausb. 11 g

(26 % d.Th.)



Ber. C 58,20 H 6,01 Mol.-Masse 268,2

Gef. C 58,16 H 6,12 Mol.-Masse 268 (ms)

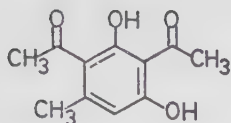
IR : 1750-1730 (C=O, Ester), 1670 (C=O, 4-Pyron); 1630 (C=C)

NMR (CDCl₃): 1.37 (t, 6H, 7Hz); 2.38 (s, 2CH₃); 4.38 (q, 4H, 7Hz)

UV (Methanol): λ_{max} = 243 nm; (log ϵ = 3,98)

1,3-Diacetyl-2,6-dihydroxy-4-methyl-benzol¹⁸⁾

12



A) 2 g (0,010 Mol) Dinatriumdiacetylacetat (11) wurden in getrocknetem Chloroform (über P_2O_5) suspendiert und ohne Kühlung mit 1,6 g (0,020 Mol) zweifach destilliertem Acetylchlorid versetzt.

Nach einer Stunde wurde das Chloroform

i. Vak. abgesaugt und der Rückstand mit 20 ml 3N NaOH eine halbe Stunde erhitzt. Nach dem Abkühlen und Ansäuern wurde mit Äther extrahiert, der Äther abgedampft und aus Äthanol kristallisiert.

B) Nach dem Verfahren von Israelstam, Stephen⁶³⁾ aus Orcindimethyläther und Acetylchlorid in Schwefelkohlenstoff mit $AlCl_3$. Farblose Kristalle, Schmp. $95^{\circ}C$. Ausb. 240 mg (11 % d. Th.)

$C_{11}H_{12}O_4$

Ber. C 63,45 H 5,81 Mol.-Masse 208,2

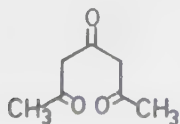
Gef. C 63,56 H 5,40 Mol.-Masse 208 (ms)

IR : 1630 - 1590 (C=O, Chelat)

NMR ($CDCl_3$): 2.60(s, CH_3Ph); 2.66(s, CH_3); 2.77(s, CH_3);
6.33(s, $1H_{arom}$).

2,4,6-Heptantrion

14



A) Nach dem Verfahren von Feist, Belart aus Dehydracetsäure. ⁹⁹⁾

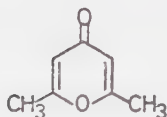
B) Die Substanz entsteht bei Ansatz 1a A):
Die auf $0^{\circ}C$ aufgetaute, nicht hydrolysier-

te Chloroformlösung wurde auf drei Dickschichtplatten (PSC-Fertigplatten, "Merck", Kieselgel 60 F 254) aufgetragen und in Ben-

zol/Aceton 85 : 15 solange entwickelt, bis eine Trennung möglich war. Das abgetragene Kieselgel wurde mit Chloroform eluiert, das Lösungsmittel abgesaugt und der Rückstand aus sehr wenig Äthanol kristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 49°C. Ausb. 80 mg, RF 0,46 (Benzol/Aceton 85 : 15). $C_7H_{10}O_3$
 Ber. C 59,14 H 7,09 Mol.-Masse 142,15
 Gef. C 58,99 H 6,96 Mol.-Masse 142 (ms)
 IR : 1700 (C=O); 1630 - 1560 (C=O, Chelat)
 NMR: (CDCl₃): 1.93(s, CH₃); 2.03(s, CH₃); 2.21(s, CH₃); 3.05(s, 2H); 5.13(s, 1H); 5.55(s, 1H).

2,6-Dimethyl-4H-pyran-4-on

15



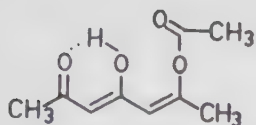
A) Darstellung nach dem Verfahren von Arndt und Mitarbeitern aus Dehydracetsäure¹⁰⁰⁾

B) 15 fällt bei der Darstellung von 1a nach der Variante A) an. Der Rückstand nach dem Absaugen des Lösungsmittels wur-

de mit wenig Wasser eluiert und mit der gleichen Menge Isopropanol versetzt: farblose Kristalle, Schmp. 130-31°C. Ausb. 3,6 g (45 % d.Th.) $C_7H_8O_2$; Mol.-Masse 124,1
 IR : 1668 (C=O); 1610 (C=C)
 NMR: (CDCl₃): 2.26(s, 2CH₃); 6.05 (s, 2H).
 UV (Methanol): $\lambda_{max} = 243 \text{ nm}$; (log $\epsilon = 4,09$)

2-Acetoxy-2-hepten-4,6-dion (Enolform)

16



16 fiel bei der Darstellung von 14 (Variante A) an und wurde dickschichtchromatographisch isoliert (PSC-Fertigplatten, "Merck", Kieselgel 60 F 254); Laufmittel:

Benzol/Aceton 85 : 15, RF: 0,50 Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 52°C, Ausb. 75 mg, $C_9H_{12}O_4$

Ber. C 58.68 H 6.57 Mol.-Masse 184,2

Gef. C 58.66 H 6.49 Mol.-Masse 184 (ms)

IR : 1740 (C=O, Ester); 1670 (C=O); 1610 (C=O, chelatisiert)

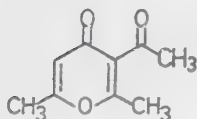
NMR ($CDCl_3$) : 2,08 (s, CH_3); 2,13 (s, CH_3); 2,38 (s, CH_3);

5,48 (s, 1H); 5,70 (s, 1H).

3-Acetyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on

18

A) Darstellung aus Acetylaceton und Diketen²⁰⁾



B) 18 fiel bei der Darstellung von 1a A) an. Variante: Der Rückstand nach dem Absaugen des Lösungsmittels wurde etwa eine halbe Stunde mit 3N HCl erhitzt und der

abgekühlte Ansatz mit Äther ausgeschüttelt; farblose Kristalle aus verd. Äthanol; Schmp. 63 - 64°C; Ausb. 1,7 g (20 % d. Th.).

Die Methode ist nicht sehr gut reproduzierbar. $C_9H_{10}O_3$

Ber. C 65.05 H 6.07 Mol.-Masse 166,2

Gef. C 65.00 H 6.05 Mol.-Masse 166 (ms)

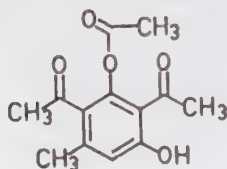
IR : 1695 (C=O); 1660 (C=O, 4-Pyron); 1615 (C=O)

NMR ($CDCl_3$) : 2,28 (s, CH_3); 2,36 (s, CH_3); 2,55 (s, CH_3);

6,16 (s, 1H)

6-Acetoxy-1,3-diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-benzol

19a, b



A) Darstellung nach Collie aus Diacetyl-
orcin mit Acetanhydrid¹⁹⁾

B) 0,5 g (0,0024 Mol) Diacetylorcin (12)
wurden mit 200 mg (0,0024 Mol) Acetyl-
chlorid versetzt und über Nacht stehen-
gelassen. Farblose Kristalle aus verd.

Äthanol; Schmp. 138-39°C; Ausb. 570 mg (88 % d.Th.) C₁₃H₁₄O₅

Ber. C 62,39 H 5,64 Mol.-Masse 250,2

Gef. C 62,39 H 5,72 Mol.-Masse 150 (ms)

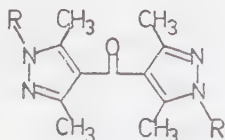
IR : 1768 (C=O, Ester); 1690 (C=O); 1615 (C=O, Chelat)

NMR (CDCl₃): 2.30 (s, CH₃Ph); 2.38 (s, CH₃); 2.55 (s, CH₃);

2.61 (s, CH₃); 6.48 (s, 1H_{arom}).

Bis-(3,3',5,5'-tetramethyl-1,1'-diphenyl-pyrazol-4,4'-diyl)-
keton

21a



R = Ph

A) 2 g (0,01 Mol) 1a wurden in 40 ml
Eisessig, der mit Natriumacetat auf
Ph 5-6 abgestumpft wurde, unter Erwärmen
gelöst; 2,2 g (0,02 Mol) Phenylhydrazin
wurden auf einmal zugesetzt und die Mi-
schung drei Stunden auf etwa 50°C erwärmt.

Der abgekühlte Ansatz wurde mit 3N Natronlauge neutralisiert,
dreimal mit Äther extrahiert und das Lösungsmittel abgesaugt;

B) 1 g 29 (0,003 Mol) wurden mit 400 mg (0,003 Mol) Phenylhydra-
zin nach Vorschrift 21b 5 Stunden zum Sieden erhitzt; Variante:
statt Äthanol/Eisessig nur Äthanol.

Rundliche Kristalle aus Isopropanol nach 2 Wochen im Kühlschrank;

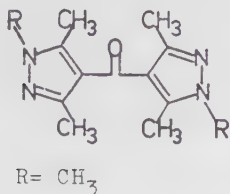
Schmp. 162°C; Ausb. 1,52 g (43 % d.Th.) $C_{23}H_{22}N_4O$

Ber. C 74,57 H 5,99 N 15,13 Mol.-Masse 370,4

Gef. C 74,10 H 5,72 N 15,17 Mol.-Masse 370 (ms)

Bis-(1,1',3,3',5,5'-hexamethyl-pyrazol-4,4'-diyl)-keton

21b



2 g (0,01 Mol) 1a wurden in 40 ml

Äthanol/Eisessig 3:1 gelöst und mit Eis/

Kochsalz beim langsamen Zutropfen von

1,0 g (0,022 Mol) Methylhydrazin unter

0°C gehalten. Nach langsamem Erwärmen

auf Raumtemperatur wurde der Ansatz mit

Aktivkohle eine Stunde auf 50°C erwärmt, von Äthanol i.Vak. ab-

gesaugt und mit 3N Natronlauge neutralisiert, dreimal mit viel

Äther ausgeschüttelt und das Lösungsmittel abgesaugt; rundliche,

weiße Kristalle aus Äthanol, Schmp. 155°C, Ausb. 1,2 g

(51 % d.Th.) $C_{13}H_{18}N_4O$

Ber. C 63,39 H 7,36 N 22,74 Mol.-Masse 246,3

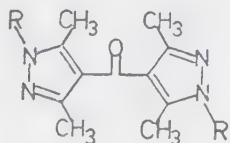
Gef. C 63,20 H 7,11 N 22,82 Mol.-Masse 246 (ms)

IR : 1615 (C=O)

NMR (CDCl₃): 2.16 (s, 2CH₃); 2.31 (s, 2CH₃); 3.76 (s, 2CH₃)

Bis-(1,1'-dihydro-3,3',5,5'-tetramethyl-pyrazol-4,4'-diyl)-keton

21c



Darstellung entsprechend 21b

Weiße Kristalle aus Äthanol, Schmp. 284°C

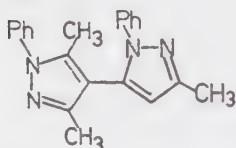
Ausb. 1,10 g (50 % d.Th.) $C_{11}H_{14}N_4O$

P = H

Ber. C 60,53 H 6,46 N 25,67 Mol.-Masse 218,2
 Gef. C 60,39 H 6,28 N 25,65 Mol.-Masse 218 (ms)
 IR : 1618 (C=O)
 NMR (DMSO-D₆): 2.13 (s, 4CH₃); 12.5 (2 NH)

3,5-Dimethyl-4-(3-methyl-1-phenyl-pyrazol-5-yl)-1-phenyl-pyrazol

23a



A) 2 g (0,01 Mol) 1a wurden ohne Lösungsmittel mit 2,16 g (0,02 Mol) Phenylhydrazin versetzt, eine Stunde stehen gelassen und in Äthanol gelöst. Nach mehrstündigem Rühren im Eisbad fällt 23a aus.

B) 0,5 g (0,003 Mol) 18 wurden mit 650 mg (0,006 Mol) Phenylhydrazin nach Vorschrift 21b umgesetzt.

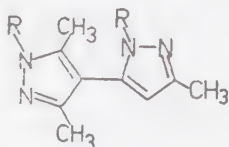
Weißer Kristalle, Schmp. 118°C; Ausb. 1,9 g (58 % d.Th.)

C₂₁H₂₀N₄

Ber. C 76,79 H 6,13 N 17,06 Mol.-Masse 328,4
 Gef. C 77,06 H 6,36 N 17,18 Mol.-Masse 328 (ms)
 IR : 1600 (C=N, C=C)
 NMR (CDCl₃): 1.98 (s, CH₃); 2.13 (s, CH₃); 2.46 (s, CH₃);
 6.26 (s, 1H); 7.36 (s, 5H_{arom}); 7.46 (s, 5H_{arom}).

3,5-Dimethyl-4-(3-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-1H-pyrazol

23b



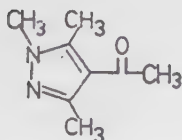
R = H

Darstellung entsprechend 23a
 Weißer Kristalle, Schmp. 218°C;
 Ausb. 1,06 g (60 % d.Th.) C₉H₁₂N₄

Ber. C 61,33 H 6,86 N 31,79 Mol.-Masse 176,2
 Gef. C 61,49 H 7,04 N 31,51 Mol.-Masse 176 (ms)
 IR : 1610 (C=N, C=C)
 NMR (DMSO-D₆): 2.28 (s, CH₃); 2.30 (s, 2CH₃); 6.10 (s, 1H);
 12.14 (NH).

4-Acetyl-1,3,5-trimethyl-pyrazol

26

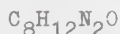


1 g (0,007 Mol) 4-Acetyl-3,5-dimethyl-pyrazol, das nach der Vorschrift von Seidel und Mitarbeitern aus Triacetyl-methan und Hydrazinhydrat dargestellt⁴¹⁾ wurde, wurden mit 160 mg (0,007 Mol) Natrium in Methanol (100 %) versetzt

und 1,26 g (0,01 Mol) Dimethylsulfat bei Raumtemperatur zugegeben. Nach Absaugen des Lösungsmittels i.Vak. wurde mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Farblose Kristalle aus verd.

Äthanol, Schmp. (gef.) 69-70°C; Schmp. (Lit.) 67°C;

Ausb. 740 mg (69 % d.Th.)



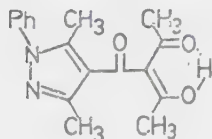
IR : 1652 (C=O)

Mol.-Masse 152,2

Mol.-Masse 152 (ms)

(3,5-Dimethyl-1-phenyl-pyrazol-4-yl)(2,4-pentandion-3-yl)keton (Enolform)

29



2 g (0,01 Mol) 1a wurden unter Kühlung

mit Eis/Kochsalz mit 1,1 g (0,01 Mol)

Phenylhydrazin anteilweise versetzt.

Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur

innerhalb 2 Stunden wurde in wenig Chlo-

roform aufgenommen, mit Äther versetzt

und mit 20 proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt. Die alkalische Phase wurde angesäuert, ausgeäthert, das Lösungsmittel abgesaugt und der Rückstand aus Äthanol kristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 111°C; Ausb. 2,0 g (68 % d.Th.)

$C_{17}H_{18}N_2O_3$

Ber. C 68,43 H 6,08 N 9,39 Mol.-Masse 298,3

Gef. C 68,44 H 5,98 N 9,34 Mol.-Masse 298 (ms)

IR : 1634 (C=O) 1600-1550 (C=O, Chelat)

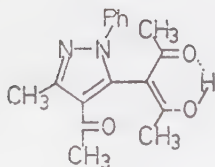
NMR (CDCl₃): 2.13 (s, 2CH₃); 2.38 (s, CH₃); 2.50 (s, CH₃);

7.30 (s, 5H_{arom})

4-Acetyl-3-methyl-5-(2,4-pentandion-3-yl)-1-phenyl-pyrazol

(Enolform)

30



2 g (0,01 Mol) 1a wurden in 10 ml Eisessig gelöst, 2 Tropfen conc. Schwefelsäure zugegeben und mit 1,1 g (0,01 Mol) Phenylhydrazin versetzt; nach einer Stunde rückfließendem Erhitzen wurde mit 3N Natronlauge neutralisiert (Ph 7) und ausgeäthert.

Die org. Phase wurde mit 20 proz. Natriumcarbonatlösung extrahiert, die alkalische Phase mit 3N Salzsäure angesäuert, ausgeäthert und der Rückstand nach Absaugen des Lösungsmittels aus Äthanol kristallisiert. Farblose Kristalle,

Schmp. 134°C; Ausb. 0,6 g (20 % d.Th.)

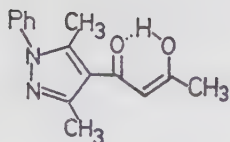
$C_{17}H_{18}N_2O_3$

Ber. C 68,43 H 6,08 N 9,39 Mol.-Masse 298,3

Gef. C 68,28 H 6,09 N 9,52 Mol.-Masse 298 (ms)

1-(3,5-Dimethyl-1-phenyl-pyrazol-4-yl)butan-1,3-dion(Enolform)

31



1 g (0,003 Mol) 29 wurden in 10 ml Äthanol mit 5 Tropfen conc. Schwefelsäure versetzt und 2 Stunden rückfließend erhitzt. Nach dem Absaugen des Äthanols i.Vak. wurde in Äther aufgenommen, mit 20 proz. Na₂CO₃-Lösung gewaschen,

mit Na₂SO₄ getrocknet und nach Absaugen des Lösungsmittels aus verd. Äthanol kristallisiert. Farblose Kristalle,

Schmp. 87-88°C; Ausb. 720 mg (80 % d.Th.) C₁₅H₁₆N₂O₂

Ber. C 70,28 H 6,36 N 10,93 Mol.-Masse 256,3

Gef. C 70,30 H 6,18 N 10,98 Mol.-Masse 256

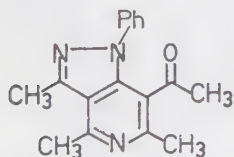
IR : 1600-1540 (C=O, Chelat)

NMR (CDCl₃): 2.16 (s, CH₃); 2.50 (s, 2CH₃); 5.80 (s, 1H);

7.76 (s, 5H_{arom})

7-Acetyl-4,6-dimethyl-(3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazolo) [4,3-c]pyridin

32



1 g (0,003 Mol) 30 wurde mit 0,390 g (0,005 Mol) Ammoniumacetat 3 Stunden rückfließend in Äthanol/Eisessig (5 ml/1 ml) erhitzt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abgesaugt und aus Isopropanol kristallisiert. Farblose Kristalle,

Schmp. 147°C; Ausb. 670 mg (72 % d.Th.) C₁₇H₁₇N₃O

Ber. C 73,09 H 6,13 N 15,04 Mol.-Masse 279,3

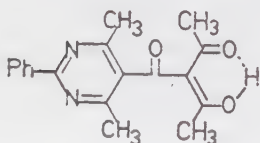
Gef. C 72,94 H 6,20 N 14,97 Mol.-Masse 279 (ms)

IR : 1694 (C=O)

NMR (CDCl₃) 1.86 (s, CH₃); 2.53 (s, CH₃); 2.78 (s, CH₃);
2.92 (s, CH₃); 7.48 (s, 5H_{arom})

(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)(2,4-pentandion-3-yl)keton
(Enolform)

37



0,445 g (0,02 Mol) Na wurde in trockenem Methanol gelöst und 3,00 g (0,002 Mol) getrocknetes Benzamidiniumhydrochlorid zugegeben. Die filtrierte Lösung des Benzamidin wurde zu 2 g (0,01 Mol) 1a gegeben und 2 Stunden rückfließend er-

hitzt. Aufarbeitung wie 29 Farblose Kristalle aus Äthanol,

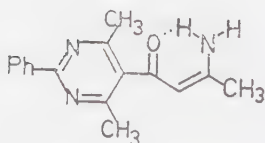
Schmp. 77°C; Ausbeute 2,2 g (73 % d.Th.) C₁₈H₁₈N₂O₂

Ber. C 69,65 H 5,84 N 9,02 Mol.-Masse 310,3

Gef. C 69,52 H 5,79 N 9,01 Mol.-Masse 310 (ms)

1-(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)-3-amino-1-oxo-1H-buten-2

41



1 g (0,003 Mol) 37 wurden in Überschuß Ammoniumacetat 1 Stunde geschmolzen, abgekühlt und mit Chloroform eluiert; nach Absaugen des Lösungsmittels i.Vak. wurde aus Äthanol kristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 158-59°C;

Ausb. 460 mg (51 % d.Th.)

C₁₆H₁₇N₃O

Ber. C 71,88 H 6,41 N 15,72 Mol.-Masse 267,3

Gef. C 71,68 H 6,12 N 15,63 Mol.-Masse 267 (ms)

IR : 3280, 3130 (N-H); 1550 (C=O, breit)

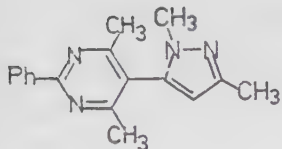
NMR (CDCl₃): 2.0 (s, CH₃); 2.56 (s, 2CH₃); 5.20 (s, 1H);

5.33-9.0 (NH, D₂O); 7.43 (m, 3H_{arom}); 7.38-6.3 (m, 2H_{arom}); 10.0 (NH)

(1,3-Dimethyl-pyrazol-5-yl)-4,6-dimethyl-2-phenyl-pyrimidin

42

0,5 g (0,002 Mol) 41 wurden mit 140 mg Methylhydrazin (0,003 Mol) in Äthanol rückfließend erhitzt, bis dünnschicht-chromatographisch 41 nicht mehr nachweisbar war. Nach Einengen i.Vak. wurde etwa 0,5 ml H₂O zugegeben.



Farblose Kristalle, Schmp. 133-34°C; Ausb. 0,38 g (73 % d.Th.)

C₁₇H₁₈N₄

Ber.	C 73,35	H 6,48	N 20,13	Mol.-Masse 278,3
Gef.	C 73,27	H 6,52	N 20,13	Mol.-Masse 278 (ms)

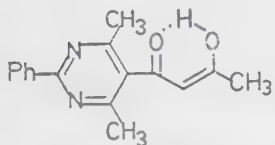
NMR (CDCl₃): 2.38 (s, 3CH₃); 3.61 (s, NCH₃); 6.05 (s, 1H)
7.43-66 (m, 3H_{arom}); 8.46-65 (m, 2H_{arom})

(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)-1-butan-1,3-dion

(Enolform)

43

1 g (0,003 Mol) 37 wurden nach Vorschrift 31 behandelt.



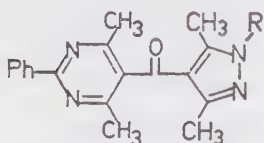
Farblose Kristalle aus verd. Äthanol,
Schmp. 59°C; Ausb. 0,6 g (69 % d.Th.)
C₁₆H₁₆N₂O₂

Ber.	C 71,61	H 6,01	N 10,44	Mol.-Masse 268,3
Gef.	C 71,41	H 5,87	N 10,59	Mol.-Masse 168 (ms)

NMR (CDCl₃): 2.26 (s, CH₃); 2.63 (s, 2CH₃); 5.76 (s, 1H);
7.40-66 (m, 3H_{arom}); 8.40-66 (m, 2H_{arom})

(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)(3,5-dimethyl-1-phenyl-pyrazol-4-yl)keton

48a



R= Ph

1 g (0,003 Mol) 37 wurden in 20 ml Äthanol mit 0,350 g (0,003 Mol) Phenylhydrazin versetzt und 5 Stunden rückfließend erhitzt. Nach dem Einengen i.Vak. wurde aus Äthanol kristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 211°C;

Ausb. 0,54 g (44 % d.Th.)

$C_{24}H_{22}N_4O$

Ber. C 75,36 H 5,79 N 14,65 Mol.-Masse 382,4

Gef. C 75,70 H 5,81 N 14,70 Mol.-Masse 382 (ms)

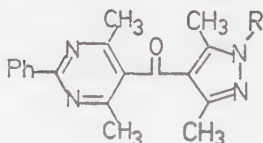
IR : 1640 (C=O)

NMR ($CDCl_3$): 2.10 (s, CH_3); 2.40 (s, CH_3); 2.50 (s, 2 CH_3);

7.46 (s, 5 H_{arom}); 7.40-60 (m, 3 H_{arom}); 8.40-60 (m, 2 H_{arom})

(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)(1,3,5-trimethyl-pyrazol-4-yl)keton

48b



R= CH_3

A)

150 mg (0,003 Mol) Methylhydrazin wurden unter Kühlung mit Eis/Kochsalz zu einer Lösung von 1 g (0,003 Mol) 37 in 20 ml Äthanol gegeben. Nach einer Stunde wurde eine weitere Stunde rückfließend erhitzt und i.Vak. eingengt.

B) 0,5 g (0,001 Mol) 48c wurden nach Vorschrift 26 methyliert. Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 135°C;

Ausb. 800 mg (77 % d.Th.)

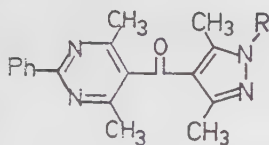
$C_{19}H_{20}N_4O$

Ber. C 71,22 H 6,29 N 17,48 Mol.-Masse 320,4
 Gef. C 71,09 H 6,25 N 17,52 Mol.-Masse 320 (ms)
 IR : 1630 (C=O)

NMR (CDCl₃): 2.0 (s, CH₃); 2.40 (s, CH₃); 2.43 (s, 2CH₃);
 3.76 (s, NCH₃); 7.43-61 (m, 3H_{arom}); 8.40-60 (m, 2H_{arom})

(4,6-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)(3,5-dimethyl-1H-pyrazol-
4-yl)keton

48c



R = H

Darstellung entsprechend 48b

(1 g-0,003 Mol- 37 ; 170 mg-0,003 Mol-
 Hydrazinhydrat)

Kristalle aus Äthanol, Schmp. 225°C;

Ausb. 740 mg (75 % d.Th.)

C₁₈H₁₈N₄O

Ber. C 70,56 H 5,92 N 18,28 Mol.-Masse 306,3

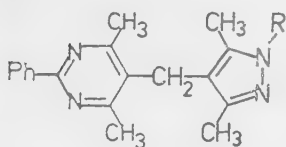
Gef. C 70,32 H 5,87 N 18,31 Mol.-Masse 306 (ms)

IR : 3200 (NH), 1640 (C=O)

NMR (CDCl₃): 2.23 (s, 2CH₃); 2.43 (s, 2CH₃); 7.43-61 (m, 3H_{arom});
 8.40-60 (m, 2H_{arom}); 9.34-10.20 (1 NH)

5-(3,5-Dimethyl-1-phenyl-pyrazol-4-ylmethyl)-4,6-dimethyl-2-
phenyl-pyrimidin

50a



R = Ph

0,5 g (0,001 Mol) 48a wurden in trocke-
 nem Äther mit 100 mg (0,002 Mol) LiAlH₄
 versetzt und vorsichtig 550 mg (0,004 Mol)
 AlCl₃ zugegeben. Nach rückfließendem Er-
 hitzen über Nacht wurde hydrolysiert und
 ausgeäthert. Nach Absaugen des Lösungs-

mittels wurde aus Äthanol kristallisiert. Farblose Kristalle,

Schmp. 144-45°C; Ausb. 180 mg (37 % d.Th.) $C_{24}H_{24}N_4$

Ber. C 78,22 H 6,56 N 15,20 Mol.-Masse 368,5

Gef. C 78,13 H 6,42 N 15,21 Mol.-Masse 368 (ms)

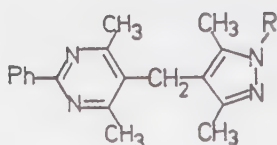
NMR ($CDCl_3$): 2.0 (s, CH_3); 2.08 (s, CH_3); 2.56 (s, $2CH_3$);

3.82 (s, CH_2); 7.36 (s, $5H_{arom}$); 7.26-53 (m, $3H_{arom}$);

8.34-58 (m, $2H_{arom}$)

4,6-Dimethyl-2-phenyl-5-(1,3,5-trimethyl-pyrazol-4-ylmethyl)
pyrimidin

50b



R = CH_3

0,5 g (0,001 Mol) 48b wurden nach

Vorschrift 50a behandelt.

Farblose Kristalle aus verd. Äthanol,

Schmp. 73-74°C; Ausb. 210 mg

(44 % d.T.) $C_{19}H_{22}N_4$

Ber. C 74,47 H 7,23 N 18,28 Mol.-Masse 306,4

Gef. C 74,31 H 7,29 N 18,16 Mol.-Masse 306 (ms)

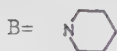
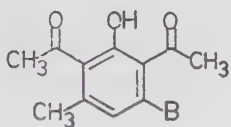
NMR ($CDCl_3$): 1.94 (s, CH_3); 2.00 (s, CH_3); 2.50 (s, $2CH_3$);

3.66 (s, NCH_3); 3.70 (s, CH_2); 7.30-55 (m, $3H_{arom}$);

8.34-52 (m, $2H_{arom}$)

1,3-Diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol

57a



2 g (0,01 Mol) 1a wurden ohne Lösungsmittel mit 950 mg (0,011 Mol) Piperidin 1 1/2 Stunden bei 100°C gehalten. Nach Zugabe von wenig Äthanol kristallisiert 57a in gelblichen Kristallen.
Schmp. 95-96°C; Ausb. 2,2 g (84 % d.Th.)

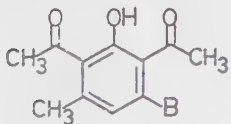
$C_{16}H_{21}NO_3$

Ber.	C 69,79	H 7,68	N 5,08	Mol.-Masse 275,3
Gef.	C 69,73	H 7,60	N 5,08	Mol.-Masse 275 (ms)

UV (Methanol): λ_{max} = 355, 285, 250 nm; (log ϵ = 3,82; 3,96; 4,10)

1,3-Diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(pyrrolidin-1-yl)-benzol

57b



2 g (0,01 Mol) 1a wurden mit 690 mg (0,011 Mol) Pyrrolidin nach Vorschrift 57a behandelt.
Gelbliche Kristalle aus Äthanol,
Schmp. 129°C; Ausb. 1,8 g (71 % d.Th.)

$C_{15}H_{19}NO_3$

Ber.	C 68,94	H 7,32	N 5,35	Mol.-Masse 261,3
Gef.	C 68,94	H 7,30	N 5,38	Mol.-Masse 261 (ms)

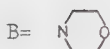
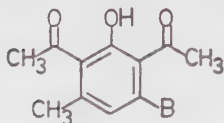
IR : 1680 (C=O); 1612 (C=O, Chelat)

NMR (CDCl₃): 1.78-2.08 (m, 4H); 2.51 (s, CH₃ Ph); 2.58 (s, CH₃); 2.63 (s, CH₃); 3.12-3.8 (m, 4H); 6.10 (s, 1H_{arom})

UV (Methanol): λ_{max} = 345, 250 nm; (log ϵ = 4,35; 3,72)

1,3-Diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(morpholin-4-yl)-benzol

57c



2 g (0,01 Mol) 1a wurden mit 900 mg Morpholin nach Vorschrift 57a behandelt. Gelbliche Kristalle aus Äthanol, Schmp. 78°C; Ausb. 1,8 g (69 % d.Th.)



Ber. C 64,96 H 6,90 N 5,05 Mol.-Masse 277,3

Gef. C 64,83 H 6,74 N 5,16 Mol.-Masse 277 (ms)

IR : 1700 (C=O) 1615-1600 (C=O, Chelat)

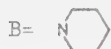
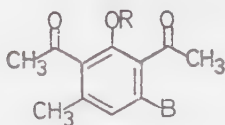
NMR (CDCl₃): 2.35 (s, CH₃ Ph); 2.56 (s, CH₃); 2.73 (s, CH₃);

3.00-2.3 (m, 4H); 3.76-4.00 (m, 4H); 4.40 (1H_{arom})

UV (Methanol): λ_{max} = 350, 280, 250 nm; (log ϵ = 3,73; 3,88; 4,08)

1,3-Diacetyl-2-methoxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol

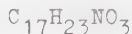
57d



0,5 g (0,002 Mol) 57a wurden nach der Vorschrift von Kostanecki mit Dimethylsulfat und KOH methyliert.⁵³⁾

Farblose Kristalle aus Äthanol,

Schmp. 75°C; Ausb. 480 mg (93 % d.Th.)



Ber. C 70,56 H 8,01 N 4,84 Mol.-Masse 289,3

Gef. C 70,53 H 8,00 N 4,90 Mol.-Masse 289 (ms)

IR : 1700 (C=O)

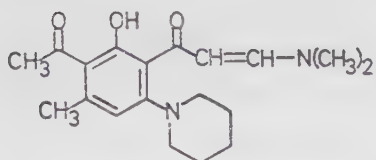
NMR (CDCl₃): 1.46-86 (m, 6H); 2.26 (s, CH₃); 2.47 (s, CH₃);

2.50 (s, CH₃); 2.83-3.06 (m, 4H); 3.73 (s, OCH₃);

6.67 (s, 1H_{arom})

1-Acetyl-3-(3-dimethylamino-acryloyl)-2-hydroxy-6-methyl-4-(piperidin-1-yl)-benzol

61



2 g (0,007 Mol) 57a wurden mit 1,5 (0,007 Mol) Diisopropylamidacetal (58) nach der Vorschrift von Föhlisch umgesetzt.⁶⁸⁾ Gelbe Kristalle, Schmp. 138°C, Ausb. 1,9 g

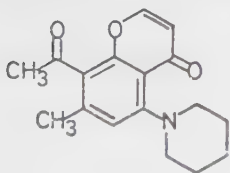
(79 % d.Th.)



Ber.	C 69,06	H 7,93	N 8,48	Mol.-Masse 330,4
Gef.	C 69,00	H 7,91	N 8,61	Mol.-Masse 330 (ms)
UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 355, 305 nm; (log ϵ = 4,34; 4,19)				

8-Acetyl-7-methyl-5-(piperidin-1-yl)-4H-benzo [b] pyran-4-on

62



1 g (0,003 Mol) 61 wurden mit verd. Schwefelsäure nach der Vorschrift von Föhlisch cyclisiert.⁶⁸⁾

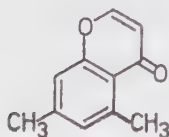
Farblose Kristalle, Schmp. 141-42°C; Ausb. 620 mg (72 % d.Th.)



Ber.	C 71,56	H 6,71	N 4,90	Mol.-Masse 285,3
Gef.	C 71,40	H 6,70	N 4,81	Mol.-Masse 285 (ms)
IR : 1680 (C=O), 1645 (C=O, 4-Pyran), 1612 (C=C)				
UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 380, 310, 270 nm; (log ϵ = 3,79; 3,79; 4,12)				

5,7-Dimethyl-4H-benzo [b] pyran-4-on

70



2 g (0,01 Mol) 67 , dargestellt nach der Vorschrift von v. Auwers und Borsche aus 3,5-Dimethylphenol und Acetylchlorid, wurden entsprechend 61 und 62 mit Dimethylformamiddimethylacetal umgesetzt und zum Chromon cyclisiert. Farblose

Kristalle aus Äthanol, Schmp. 79-80°C; Ausb. 1,3 g (61 % d.Th.)

$C_{11}H_{10}O_2$

Ber. C 75,73 H 5,78 Mol.-Masse 174,7

Gef. C 75,79 H 5,83 Mol.-Masse 174 (ms)

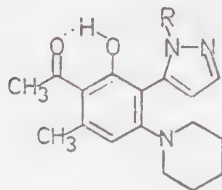
IR : 1650 (C=O)

NMR ($CDCl_3$): 2.33 (s, CH_3); 2.77 (s, CH_3); 6.18 (d, 1H, 6Hz);

6.93 (s, 1H_{arom}); 7.05 (s, 1H_{arom}); 7.68 (d, 1H, 6Hz)

1-Acetyl-2-hydroxy-6-methyl-3-(1-phenyl-pyrazol-5-yl)-4-(piperidin-1-yl)-benzol

71a



R = Ph

A) 1 g (0,0035 Mol) 62 wurden in absolutem Äthanol mit 380 mg (0,0035 Mol) Phenylhydrazin versetzt und 2 Stunden rückfließend erhitzt. Nach dem Einengen fielen farblose Kristalle aus;

B) 1 g (0,0030 Mol) 61 wurden in Äthanol/Eisessig (1:1) 1 Stunde mit 350 mg (0,003 Mol) Phenylhydrazin rückfließend erhitzt. Nach Absaugen des Lösungsmittelgemisches i.Vak. wurde aus 100 proz. Äthanol kristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 142°C; Ausb. A: 480 mg (36 % d.Th.)

Ausb. B: 470 mg (41 % d.Th.)



Ber. C 73,57 H 6,71 N 11,19 Mol.-Masse 375,4
 Gef. C 73,61 H 6,75 N 11,27 Mol.-Masse 375 (ms)

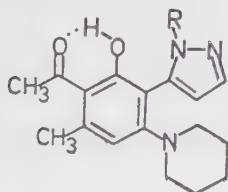
IR : 1615 (C=O, Chelat)

NMR (CDCl₃): 1.06-46 (m, 6H); 2.56 (s, CH₃); 2.63 (s, CH₃);
 2.30-80 (m, 4H); 6.16 (s, 1H_{arom}); 6.50 (d, 1H, 2Hz);
 7.11-41 (m, 5H_{arom}); 7.80 (d, 1H, 2Hz)

UV (Methanol): λ_{max} = 345, 239 nm; (log ϵ = 4,25; 4,34)

1-Acetyl-2-hydroxy-6-methyl-3-(1-methyl-pyrazol-5-yl)-4-(piperi-
din-1-yl)-benzol

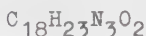
71b



R = CH₃

0,5 g (0,0018 Mol) 62 wurden nach
 Vorschrift 71a A) mit 100 mg (0,0022
 Mol) Methylhydrazin umgesetzt.

Farblose Kristalle aus verd. Äthanol,
 Schmp. 162°C; Ausb. 310 mg (55 % d.Th.)



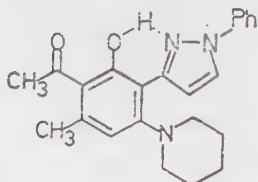
Ber. C 68,98 H 7,40 N 13,41 Mol.-Masse 313,4
 Gef. C 68,82 H 7,29 N 13,60 Mol.-Masse 313 (ms)

IR : 1615 (C=O)

NMR (CDCl₃): 1,43-83 (m, 6H); 2.30 (s, CH₃ Ph); 2.60 (s, CH₃);
 2.73-3.07 (m, 4H); 3.96 (s, NCH₃); 6.46 (s, 1H_{arom});
 7.30 (d, 1H, 2Hz); 7.45 (d, 1H, 2Hz)

1-Acetyl-2-hydroxy-6-methyl-3-(1-phenyl-pyrazol-3-yl)-4-(piperidin-1-yl)-benzol

71c



1 g (0,003 Mol) 61 wurden nach Vorschrift 71a B) behandelt. Kristallisation jedoch aus verd. Äthanol.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 176°C;

Ausb. 420 mg (38 % d.Th.)



Ber. C 73,57 H 6,71 N 11,19 Mol.-Masse 375,4

Gef. C 73,49 H 6,43 N 11,26 Mol.-Masse 375 (ms)

IR : 1680 (C=O)

NMR (CDCl₃): 1.45-88 (m, 6H); 2.33 (s, CH₃ Ph); 2.63 (s, CH₃);

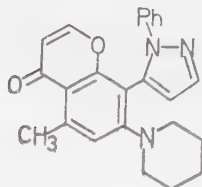
2.80-3.10 (m, 4H); 6.51 (s, 1H_{arom}); 7.28-86 (m, 5H_{arom});

7.53 (d, 1H, 3Hz); 8.01 (d, 1H, 3Hz)

UV (Methanol): λ_{max} = 295, 240 nm; (log ε = 4,35; 4,16)

5-Methyl-8-(1-phenyl-pyrazol-5-yl)-7-(piperidin-1-yl)-4H-benzo[b]pyran-4-on

72

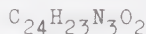


0,5 g (0,0013 Mol) 71a wurden nach

Vorschrift 61 und 62 mit 230 mg (0,0013 Mol) 58 umgesetzt.

Farblose Kristalle aus Äthanol,

Schmp. 224°C; Ausb. 300 mg (61 % d.Th.)



Ber. C 74,78 H 6,01 N 10,90 Mol.-Masse 385,4

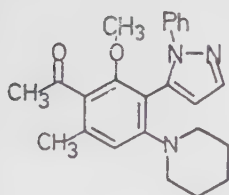
Gef. C 74,57 H 6,04 N 10,95 Mol.-Masse 385 (ms)

IR : 1655 (C=O)

NMR (CDCl_3): 1.06-48 (m, 6H); 2.28-96 (m, 4H); 2.90 (s, CH_3);
 6.13 (d, 1H, 6Hz); 6.58 (d, 1H, 2Hz); 6.65 (s, 1H_{arom});
 7.26 (s, 5H_{arom}); 7.45 (d, 1H, 6Hz); 7.81 (d, 1H, 2Hz)
 UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 335,262 \text{ nm}$; ($\log \epsilon = 3,97; 4,31$)

1-Acetyl-2-methyl-6-methyloxy-5-(1-phenyl-pyrazol-5-yl)-4-
(piperidin-1-yl)-benzol

73a



0,5 g (0,0013 Mol) 71a wurden mit
 Dimethylsulfat nach der Vorschrift von
 Kostanecki (57d) methyliert.
 Farblose Kristalle aus Äthanol,
 Schmp. $130-31^\circ\text{C}$; Ausb. 410 mg (81 %
 d.Th.) $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$

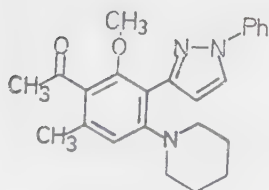
Ber.	C 74,00	H 6,98	N 10,79	Mol.-Masse 389,5
Gef.	C 74,02	H 6,87	N 10,95	Mol.-Masse 389 (ms)

IR : 1705 ($\text{C}=\text{O}$)

NMR (CDCl_3): 1.01-43 (m, 6H); 2.0-3.1 (m, 4H); 2.26 (s, CH_3 Ph);
 2.45 (s, CH_3); 3.40 (s, OCH_3); 6.51 (s, 1H_{arom}); 6.56 (d, 1H,
 2Hz); 7.28 (s, 5H_{arom}); 6.78 (d, 1H, 2Hz)

1-Acetyl-2-methyl-6-methyloxy-5-(1-phenyl-pyrazol-3-yl)-4-
(piperidin-1-yl)-benzol

73b



0,5 g (0,0013 Mol) 71c wurden mit
 Dimethylsulfat nach der Vorschrift von
 Konstanecki (57d) methyliert.
 Farblose Kristalle aus Äthanol,
 Schmp. $80-81^\circ\text{C}$; Ausb. 390 mg (77 % d.Th.)
 $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$

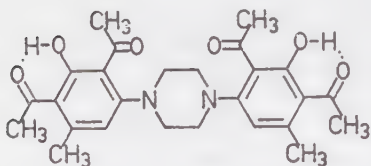
Ber. C 74,00 H 6,98 N 10,79 Mol.-Masse 389,5
 Gef. C 74,39 H 6,87 N 11,05 Mol.-Masse 389 (ms)

IR : 1695 (C=O)

NMR (CDCl₃): 1.30-63 (m, 6H); 2.30 (s, CH₃ Ph); 2.55 (s, CH₃);
 2.71-3.12 (m, 4H); 3.58 (s, OCH₃); 6.66 (s, 1H_{arom}); 6.68
 (d, 1H, 2Hz); 7.22-92 (m, 5H_{arom}); 8.16 (d, 1H, 2Hz)

1,1',3,3'-Tetraacetyl-2,2'-dihydroxy-6,6'-dimethyl-4,4'-
 (1,4-piperazin-diyl)-bis-benzol

74



2 g (0,01 Mol) 1a wurden mit
 400 mg (0,005 Mol) Piperazin
 in abs. Äthanol rückfließend
 30 min erhitzt; aus der heißen
 Lösung fielen gelbe, amorph wir-
 kende Kristalle aus; Schmp. 262°C

Ausb. 1,3 g (60 % d.Th.)

C₂₆H₃₀N₂O₆

Ber. C 66,93 H 6,48 N 6,00 Mol.-Masse 466,5
 Gef. C 66,92 H 6,35 N 5,93 Mol.-Masse 466 (ms)

IR : 1700 (C=O), 1640-15 (C=O, Chelat)

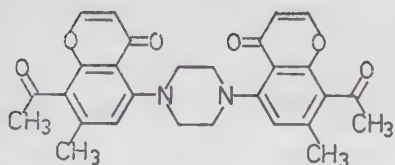
NMR (TFA): 2.90 (s, 4CH₃); 3.07 (s, 2CH₃ Ph); 4.50 (s, 8H);
 7.73)s, 2H_{arom})

UV (Dioxan): λ_{max} = 350, 298, 248 nm; (log ε = 4,06; 4,12; 4,40)

8,8'-Diacetyl-7,7'-dimethyl-5,5'-(piperazin-1,4-diyl)-bis-
4H-benzo [b] pyran-4-on

75

1 g (0,0021 Mol) 74 wurde nach der Vorschrift von Föhlisch
 mit 900 mg (0,0042 Mol) 58 umgesetzt und zum Chromon cycli-



siert (Vorschriften 61, 62)

Variante: Als Lösungsmittel wurde abs. Dioxan verwendet.

Umkristallisieren: Die Substanz wurde in wenig Chloroform gelöst, heißes Benzol zugegeben, sodaß

noch keine Fällung entstand und Lösung offen vom Chloroform abdunsten gelassen. Weiße, amorph wirkende Kristalle, Schmp.

oberhalb 260°C; Ausb. 1,6 g (68 % d.Th.) $C_{28}H_{26}N_2O_6$

Ber. C 69,12 H 5,39 N 5,76 Mol.-Masse 486,5

Gef. C 69,02 H 5,32 N 5,76 Mol.-Masse 486 (ms)

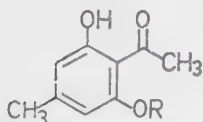
IR : 1705 (C=O), 1655 (C=O, 4-Pyron)

NMR (CDCl₃): 2.38 (s, 2CH₃ Ph); 2.60 (s, 2CH₃); 3.45 (s, 8H); 6.21 (d, 2H, 6Hz); 6.80 (s, 2H_{arom}); 7.68 (d, 2H, 6Hz)

UV (CHCl₃): λ_{max} = 375,312,265 nm; (log ϵ = 4,46; 4,27; 4,28)

1-Acetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-methyloxy-benzol

92a



R = CH₃

A) 2 g (0,0096 Mol) 1a wurden zu einer Lösung aus 230 mg Na (0,01 Mol) und 30 ml Methanol gegeben, über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen und vom Lösungsmittel i.Vak. abgesaugt.

Der Rückstand wurde in 3N HCl aufgeschlämmt, mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformphase

mit Na₂CO₃-Lösung (20 %) gewaschen, getrocknet und i.Vak. abgesaugt. Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 81°C;

Ausb. 340 mg (19 % d.Th.)

$C_{10}H_{12}O_3$

B) Darstellung nach der Vorschrift von Israelstam und Stephen aus Orcinmonomethyläther, Acetanhydrid und konz. Schwefelsäure⁶³⁾

Ber. C 66,64 H 6,71 Mol.-Masse 180,2

Gef. C 66,75 H 6,63 Mol.-Masse 180 (ms)

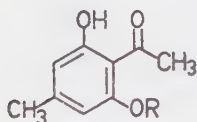
IR : 1620 (C=O, Chelat)

NMR (CDCl₃): 2.30 (s, CH₃ Ph); 2.63 (s, CH₃); 3.90 (s, OCH₃);

6.20 (s, 1H_{arom}); 6.40 (s, 1H_{arom})

1-Acetyl-2-äthyloxy-6-hydroxy-4-methyl-benzol

92b



R = C₂H₅

Darstellung entsprechend 92a , jedoch

wurden 230 mg Na (0,01 Mol) in Äthanol (100 %) gelöst. Farblose Kristalle aus verd. Äthanol, Schmp. 95°C;

Ausb. 380 mg (20 % d.Th.)

C₁₁H₁₄O₃

Ber. C 68,02 H 7,26 Mol.-Masse 194,2

Gef. C 67,96 H 7,22 Mol.-Masse 194 (ms)

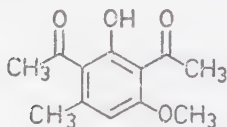
IR : 1615 (C=O, Chelat)

NMR (CDCl₃): 1.48 (t, CH₃, 7Hz); 2.30 (s, CH₃ Ph); 2.66 (s, CH₃)

4.11 (q, CH₂, 7Hz); 6.20 (s, 1H_{arom}); 6.56 (s, 1H_{arom})

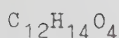
1,3-Diacetyl-2-hydroxy-4-methyl-6-methyloxy-benzol

93



1 g (0,0055 Mol) 91 bzw. 92 wurden

mit Acetylchlorid/AlCl₃ nach der Vorschrift von Tambor, Ludwinowsky⁶⁴⁾ behandelt. Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 98°C; Ausb. 310 mg (25 % d.Th.)



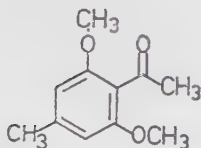
Ber. C 64,85 H 6,35 Mol.-Masse 222,2
 Gef. C 64,80 H 6,32 Mol.-Masse 222 (ms)

IR : 1690 (C=O), 1625 (C=O, Chelat)

NMR (CDCl₃): 2.33 (s, CH₃ Ph); 2.55 (s, CH₃); 2.70 (s, CH₃);
 3.97 (s, OCH₃); 6.39 (s, 1H_{arom})

1-Acetyl-4-methyl-2,6-dimethyloxy-benzol

95



0,5 g (0,0027 Mol) 92a wurden nach der
 Vorschrift von Kostanecki mit Dimethyl-
 sulfat methyliert. (57d)

Farblose Kristalle aus verd. Äthanol,
 Schmp. 89°C; Ausb. 480 mg (90 % d.Th.)



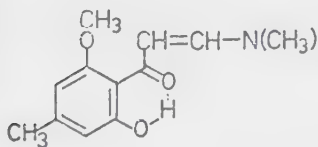
Ber. C 68,02 H 7,26 Mol.-Masse 194,2
 Gef. C 68,12 H 7,24 Mol.-Masse 194 (ms)

IR : 1705 (C=O)

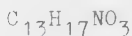
NMR (CDCl₃): 2.33 (s, CH₃ Ph); 2.45 (s, CH₃); 3.78 (s, 2OCH₃);
 6.40 (s, 2H_{arom})

1-(3-Dimethylamino-acryloyl)-2-hydroxy-4-methyl-6-methyloxy-
benzol

99



0,5 g (0,0027 Mol) 92a wurden nach
 Vorschrift 61 mit 570 mg 58 (0,0027
 Mol) umgesetzt. Gelbliche Kristalle
 aus Äthanol, Schmp. 120-21°C;
 Ausb. 400 mg (63 % d.Th.)

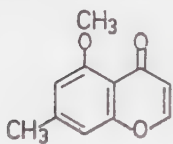


Ber. C 66,36 H 7,28 Mol.-Masse 235.3
 Gef. C 66,13 H 7,11 Mol.-Masse 235 (ms)
 IR : 1618 (C=O, Chelat)

NMR (CDCl₃): 2.26 (s, CH₃ Ph); 3.00 (s, 2NCH₃); 3.83 (s, OCH₃);
 6.18 (s, 1H_{arom}); 6.26 (d, 1H, 13Hz); 6.40 (s, 1H_{arom});
 7.93 (d, 1H, 13Hz)

7-Methyl-5-methyloxy-4H-benzo [b] pyran-4-on

100



400 mg (0,0017 Mol) 99 wurden mit verd.
 Schwefelsäure nach der Vorschrift von
 Föhlisch cyclisiert (62).

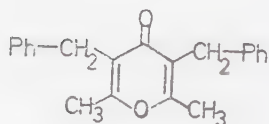
Farblose Kristalle aus Äthanol/Wasser
 1:1, Schmp. 111-12°C; Ausb. 140 mg
 (43 % d.Th.) C₁₁H₁₀O₃

Ber. C 69,46 H 7,42 Mol.-Masse 190,2
 Gef. C 69,32 H 7,43 Mol.-Masse 190 (ms)
 IR : 1648 (C=O)

NMR (CDCl₃): 2.43 (s, CH₃ Ph); 3.96 (s, OCH₃); 6.20 (d, 1H, 6Hz)
 6.65 (s, 1H_{arom}); 6.85 (s, 1H_{arom}); 7.68 (d, 1H, 6Hz)

3,5-Dibenzoyl-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-on

104



2 g (0,0060 Mol) 1b wurden am Palladi-
 um/Kohle-Kontakt in Eisessig mit 700 ml
 (0,024 Mol) Wasserstoff zu 104 redu-
 ziert⁷³). Farblose Kristalle aus Iso-
 propanol, Schmp. 88°C nach säulenchro-
 matographischer Trennung (Kieselgel 60,

70-230 mesh, Merck; Laufmittel: Benzol-Aceton, 85:15)

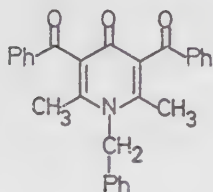
$C_{21}H_{20}O_2$

Ber. C 82,86 H 6,62 Mol.-Masse 304,4

Gef. C 82,95 H 6,55 Mol.-Masse 304 (ms)

3,5-Dibenzoyl-1-benzyl-2,6-dimethyl-4-pyridon

106



2 g (0,0060 Mol) 1b wurden mit 700 mg (0,006 Mol) Benzylamin 1 Stunde rückfließend in Äthanol erhitzt; nach dem Einengen fallen Kristalle aus, Schmp. 248°C; Ausb. 1,2 g (47 % d.Th.)

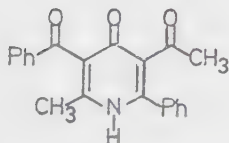
$C_{28}H_{23}NO_3$

Ber. C 79,78 H 5,50 N 3,32 Mol.-Masse 421,3

Gef. C 79,84 H 5,42 N 3,35 Mol.-Masse 421 (ms)

3-Acetyl-5-benzoyl-6-methyl-2-phenyl-4-pyridon

107



2 g (0,006 Mol) 1b wurden mit 500 mg Ammoniumacetat (0,006 Mol) 1 Stunde rückfließend in verd. Äthanol erhitzt; die Lösung wurde filtriert und eingengt. Farblose Kristalle, Schmp. 254°C;

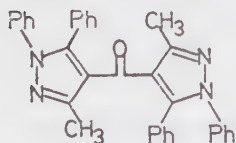
Ausb. 1 g (50 % d.Th.)

Ber. C 76,12 H 5,17 N 4,23 Mol.-Masse 331,3

Gef. C 76,22 H 5,02 N 4,13 Mol.-Masse 331 (ms)

Bis-(3,3'-dimethyl-1,1',5,5'-tetraphenyl-pyrazol-4,4'-diyl)-
keton

109



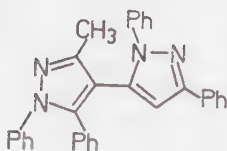
2 g (0,006 Mol) 1b wurden mit 1,3 g Phenylhydrazin (0,012 Mol) in Eisessig 4 Stunden rückfließend erhitzt. Nach dem Einengen farblose Kristalle, Schmp. 226°C; Ausb. 1,9 g (64 % d.Th.)



Ber.	C 80,13	H 5,30	N 11,33	Mol.-Masse 494,6
Gef.	C 80,07	H 5,21	N 11,41	Mol.-Masse 494 (ms)

4-(1,3-Diphenyl-pyrazol-5-yl)-3-methyl-1,5-diphenyl-pyrazol

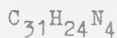
115



Darstellung entsprechend 109 .

Variante: Mutterlauge aus 109 mit 3N Natronlauge neutralisieren, ausäthern, das Lösungsmittel absaugen, den Rückstand in 2 ml Chloroform aufnehmen und säulenchromatographisch von 109 tren-

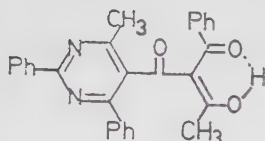
nen: Kieselgel "Merck" 60, 70-230 mesh; Laufmittel: Benzol/ Aceton (85:15) RF 0,82 Farblose Kristalle, Schmp. 177-78°C;



Ber.	C 82,27	H 5,35	N 12,38	Mol.-Masse 452,5
Gef.	C 82,13	H 5,34	N 12,22	Mol.-Masse 452 (ms)

2-Benzoyl-1-(4-methyl-2,6-diphenyl-pyrimidin-5-yl)-1,3-butan-
dion (Enolform)

121



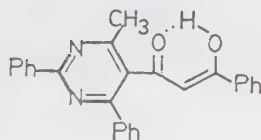
2 g (0,006 Mol) 1b wurden nach Vorschrift 37 mit 1,8 g (0,012 Mol) Benzamidiniumhydrochlorid umgesetzt. Farblose Kristalle aus Isopropanol, Schmp. 171°C; Ausb. 1,2 g (46 % d.Th.)



Ber. C 77,40 H 5,10 N 6,45 Mol.-Masse 434,5
Gef. C 77,39 H 5,04 N 6,47 Mol.-Masse 434 (ms)
UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 254 nm, (log ϵ = 4,62).

1-(4-methyl-2,6-diphenyl-pyrimidin-5-yl)-3-phenyl-1,3-propan-
dion (Enolform)

123



1 g (0,0023 Mol) 121 wurden nach Vorschrift 31 behandelt. Farblose Kristalle aus Isopropanol, Schmp. 121°C; Ausb. 780 mg (86 % d.Th.)

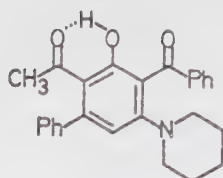


Ber. C 79,57 H 5,13 N 7,14 Mol.-Masse 392,4
Gef. C 79,52 H 5,19 N 7,15 Mol.-Masse 392 (ms)

1-Acetyl-3-benzoyl-2-hydroxy-6-phenyl-4-(piperidin-1-yl)-benzol

127

2 g (0,006 Mol) 1b wurden mit 550 mg Piperidin (0,0066 Mol) nach Vorschrift 57a behandelt.



Gelbe Kristalle aus Äthanol,

Schmp. 165°C; Ausb. 1,7 g (72 % d.Th.)

$C_{26}H_{25}NO_3$

Ber. C 78,17 H 6,31 N 3,50

Mol.-Masse 399,5

Gef. C 78,10 H 6,34 N 3,55

Mol.-Masse 399 (ms)

UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 335, 250 nm ($\log \epsilon$ = 4,48; 4,60).

1,3-Dibenzoyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol

128

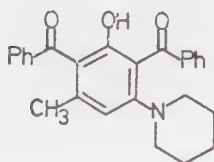
Darstellung entsprechend Vorschrift

127 . Kristalle aus der Mutterlauge

von 127 , Schmp. 223°C;

Ausb. 300 mg (12 % d.Th.)

$C_{26}H_{25}NO_3$



Ber. C 78,17 H 6,31 N 3,50 Mol.-Masse 399,5

Gef. C 78,44 H 6,34 N 3,42 Mol.-Masse 399 (ms)

UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ = 315, 255 nm ($\log \epsilon$ = 3,94; 4,54).

1-Acetyl-2-acetoxy-3-benzoyl-6-phenyl-4-(piperidin-1-yl)-

benzol

129

1 g (0,0025 Mol) 127 wurden mit

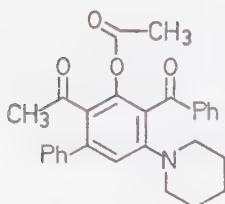
320 mg (0,004 Mol) Acetylchlorid bei

Raumtemperatur zur Reaktion gebracht

und überschüssiges Acetylchlorid i.Vak.

abgesaugt. Farblose Kristalle aus

Äthanol, Schmp. 144°C;



Ausb. 900 mg (82 % d.Th.)



Ber. C 76,17 H 6,17 N 3,17 Mol.-Masse 441,5

Gef. C 76,18 H 6,12 N 3,10 Mol.-Masse 441 (ms)

NMR (CDCl₃): 1.10-50 (m, 6H); 1.97 (s, CH₃); 2.10 (s, CH₃);

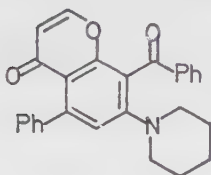
2.83-3.16 (m, 4H); 6.96 (s, 1H_{arom}); 7.47 (s, 5H_{arom});

7.33-63 (m, 3H_{arom}); 7.77-98 (m, 2H_{arom})

UV (Methanol): λ_{max} = 254 nm (log ϵ = 4,41)

8-Benzoyl-5-phenyl-7-(piperidin-1-yl)-4H-benzo [b] pyran-4-on

131



1 g (0,0016 Mol) 127 wurden nach
Vorschrift 61 und 62 mit 350 mg
(0,003 Mol) Dimethylformamiddimethyl-
acetal umgesetzt. Gelbe Kristalle
aus Äthanol, Schmp. 229°C;

Ausb. 280 mg (42 % d.Th.) $C_{27}H_{23}NO_3$

Ber. C 79,20 H 5,66 N 3,42 Mol.-Masse 409,4

Gef. C 79,08 H 5,66 N 3,41 Mol.-Masse 409 (ms)

IR : 1665, 1650 (C=O)

NMR (CDCl₃): 1.16-53 (m, 6H); 2.90-3.28 (m, 4H); 6.10 (d, 1H,
6Hz); 6.86 (s, 1H_{arom}); 7.40 (s, 5H_{arom}); 7.27-70 (m, 3H_{arom}/1H)

7.80-8.03 (m, 2H_{arom})

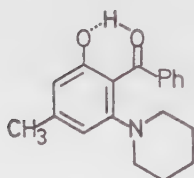
UV (Methanol): λ_{max} = 325, 264 nm; (log ϵ = 3,99; 4,39)

1-Benzoyl-2-hydroxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol

134

Darstellung entsprechend Vorschrift 127 . Wenige Kristalle
aus der Mutterlauge von 127 . Gelbe Kristalle aus Äthanol,
Schmp. 170°C; Ausb. 90 mg (5 % d.Th.)





Ber. C 77,26 H 7,17 N 4,74

Mol.-Masse 295,3

Gef. C 77,25 H 7,23 N 4,84

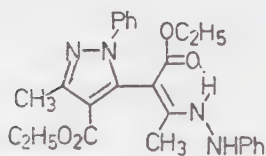
Mol.-Masse 295 (ms)

UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 320, 248 \text{ nm}$

(log $\epsilon = 3,61; 4,22$)

(4-Äthylloxycarbonyl-3-methyl-1-phenyl-pyrazol-5-yl)-2-(2-phenyl-hydrazino)-1-propen-1-carbonsäureäthylester

136a



2 g (0,0074 Mol) 1c wurden mit 1,6 g

(0,0148 Mol) Phenylhydrazin in Äthanol

30 min rückfließend erhitzt; das Lö-

sungsmittel wurde i.Vak. eingengt;

farblose Kristalle eines Gemisches aus

136a und 138a, das säulenchromato-

graphisch nach Vorschrift 115 getrennt wurde; R_F 0,68;

Schmp. 155°C

$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_4$

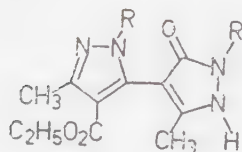
Ber. C 66,94 H 6,29 N 12,49 Mol.-Masse 448,5

Gef. C 66,79 H 6,28 N 12,48 Mol.-Masse 448 (ms)

5-(3-Methyl-5-oxo-1-phenyl-5H-3-pyrazolin-4-yl)-3-methyl-1-phenyl-pyrazol-4-carbonsäureäthylester

138a

A)



R = Ph

2 g (0,0074 Mol) 1c wurden mit 1,6 g

(0,0148 Mol) Phenylhydrazin 3 Stunden

rückfließend in Eisessig erhitzt. Das

Lösungsmittel wurde i.Vak. abgesaugt

und aus 100 proz. Äthanol kristallisiert.

B) 100 mg (0,0002 Mol) 136a wurden 1 Stunde rückfließend in Eisessig erhitzt.

Farblose Kristalle, Schmp. 221°C; Ausb. 1,8 g (63 % d.Th.)

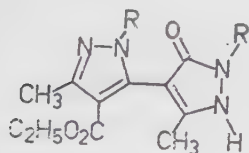
$C_{23}H_{22}N_4O_3$

Ber. C 68,64 H 5,51 N 13,92 Mol.-Masse 402,4

Gef. C 68,38 H 5,50 N 13,79 Mol.-Masse 402 (ms)

5-(1,3-Dimethyl-5H-5-oxo-3-pyrazolin-4-yl)-1,3-dimethyl-pyrazol-4-carbonsäureäthylester

138b



R = CH₃

2 g (0,0074 Mol) 1c wurden nach Vorschrift 138a A) mit 700 mg (0,015 Mol) Methylhydrazin umgesetzt.

Farblose Kristalle, Schmp. 192°C;

Ausb. 1,4 g (68 % d.Th.)

$C_{13}H_{18}N_4O_3$

Ber. C 56,10 H 6,52 N 20,13 Mol.-Masse 278,3

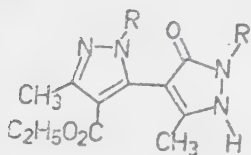
Gef. C 56,08 H 6,37 N 19,98 Mol.-Masse 278 (ms)

IR : 2850-2150 (NH), 1695, 1570 (C=O)

NMR (CDCl₃): 1.36 (t, CH₃, 7Hz); 2.30 (s, CH₃); 2.53 (s, CH₃); 3.66 (s, NCH₃); 3.83 (s, NCH₃); 4.36 (q, 2H, 7Hz)

5-(1,5-Dihydro-3-methyl-5-oxo-3-pyrazolin-4-yl)-3-methyl-1H-pyrazol-4-carbonsäureäthylester

138c



R = H

2 g (0,0074 Mol) 1c wurden nach Vorschrift 138a mit 750 mg (0,015 Mol) Hydrazinhydrat umgesetzt.

Farblose Kristalle aus Äthanol,

Schmp. 149°C; Ausb. 1,5 g (80 % d.Th.)



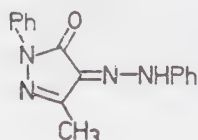
Ber. C 52,79 H 5,64 N 22,39 Mol.-Masse 250,2
 Gef. C 52,78 H 5,50 N 22,31 Mol.-Masse 250 (ms)

IR : 3500-2200 (NH, OH), 1685 (C=O, Ester), 1635, 1585
 (C=O, C=C, C=N)

NMR (DMSO-D₆): 1.17 (t, CH₃, 7Hz); 2.10 (s, CH₃); 2.40 (s, CH₃);
 4.10 (q, 2H, 7Hz)

3-Methyl-1-phenyl-4-phenylazo-3-pyrazolin-5-on

142



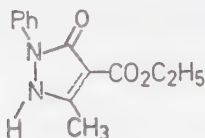
Darstellung aus 3-Methyl-5H-5-oxo-1-phenyl-3-pyrazolin und Benzoldiazonium-chlorid⁸⁸⁾. Rote Kristalle aus Äthanol
 Schmp. 154°C; C₁₆H₁₄N₄O
 Mol.-Masse 278,3

IR : 1655 (C=O)

NMR (CDCl₃): 2.36 (s, CH₃); 7.26-63 (m, 8H_{arom}); 7.90-8.13
 (m, 2H_{arom})

3-Methyl-1-phenyl-5-oxo-5H-3-pyrazolin-4-carbonsäureäthylester

143



Darstellung aus Diacetylmalonsäuredi-äthylester und Phenylhydrazin⁸⁹⁾.
 Farblose Kristalle aus Äthanol,
 Schmp. 120°C; Mol.-Masse 246,3

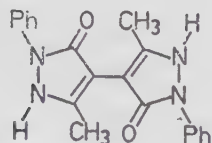


IR : 3200-2200 (NH), 1690 (C=O), 1630

NMR (CDCl₃): 1.41 (t, CH₃, 7Hz); 2.45 (s, CH₃); 4.41 (q, 2H,
 7Hz); 7.27-97 (m, 5H_{arom}); 8.70 (1 NH)

3,3'-Dimethyl-5,5'-dioxo-1,1'-diphenyl-dipyrazolinyl-(4,4')

144



Darstellung aus Acetessigsäureäthylester und Phenylhydrazin⁹⁰⁾.

Weisse Kristalle aus Äthanol,

Schmp. 338°C (Zersetzung) Mol.-Masse:

346,4

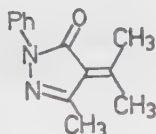
C₂₀H₁₈N₄O₂

IR : 3200-2000 (NH), 1600, 1560 (C=O, C=C)

NMR (DMSO-D₆): 2.16 (s, 2CH₃); 7.16-90 (m, 10H_{arom})

3-Methyl-4-isopropyliden-5-oxo-1-phenyl-2-pyrazolin

145



Darstellung aus Aceton und 3-Methyl-5-oxo-1-phenyl-3-pyrazolin⁹¹⁾.

Gelbe Kristalle aus Äthanol, Schmp.

116°C; Mol.-Masse 214,3

C₁₃H₁₄N₂O

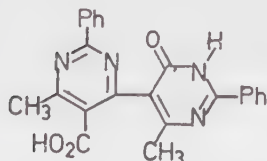
IR : 1690 (C=O), 1620, 1590 (C=C, C=N)

NMR (CDCl₃): 2.30 (s, CH₃); 2.40 (s, CH₃); 2.60 (s, CH₃);

7.13-56 (m, 3H_{arom}); 7.90-8.13 (m, 2H_{arom})

4-(1,6-Dihydro-4-methyl-6-oxo-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)-6-methyl-2-phenyl-pyrimidin-5-carbonsäure

148



2 g (0,0074 Mol) 1c wurden mit 2,3 g

(0,015 Mol) Benzamidiniumhydrochlorid

nach Vorschrift 37 umgesetzt;

Variante : Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abgesaugt und der Rückstand 30 min mit Eisessig erhitzt.

Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 281°C; Ausb. 2 g (70 % d.Th.)

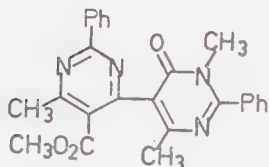


Ber. C 69,33 H 4,55 N 14,06 Mol.-Masse 398,4

Gef. C 69,30 H 4,61 N 13,87 Mol.-Masse 398 (ms)

4-(1,4-Dimethyl-6-oxo-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)-6-methyl-2-phenyl-pyrimidin-5-carbonsäuremethylester

149



1 g (0,0025 Mol) 148 wurden in Äther mit Diazomethan versetzt.

Farblose Kristalle aus Äthanol,

Schmp. 131°C; Ausb. 300 mg (29 % d.Th.)



Ber. C 70,40 H 5,20 N 13,14 Mol.-Masse 426,5

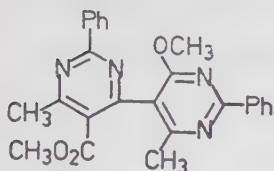
Gef. C 70,52 H 5,29 N 13,13 Mol.-Masse 426 (ms)

NMR(CDCl₃): 2.40 (s, CH₃); 2.80 (s, CH₃); 3.43 (s, NCH₃);

3.87 (s, OCH₃); 7.43-66 (m, 6H_{arom}); 8.40-64 (m, 4H_{arom})

4-Methyl-6-(4-methyl-6-methyloxy-2-phenyl-pyrimidin-5-yl)-2-phenyl-5-carbonsäuremethylester

150



Darstellung entsprechend Vorschrift

149 . Farblose Kristalle aus Äthanol,

Schmp. 127°C; Ausb. 650 mg

(60 % d.Th.)

$C_{25}H_{22}N_4O_3$

Ber. C 70,40 H 5,20 N 13,14 Mol.-Masse 426,5

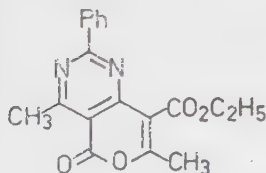
Gef. C 70,46 H 5,19 N 13,00 Mol.-Masse 426 (ms)

NMR ($CDCl_3$): 2.51 (s, CH_3); 2.80 (s, CH_3); 3.68 (s, OCH_3);

4.03 (s, OCH_3); 7.43-66 (m, $6H_{arom}$); 8.40-64 (m, $4H_{arom}$)

4-Methyl-2-phenyl-(7-methyl-5-oxo-5H-pyrano) [4,3-d] pyrimidin-8-carbonsäureäthylester

152



152 entsteht neben 148 nach Vorschrift 148 .

Variante : Nach der Umsetzung wurde vom Lösungsmittel i.Vak. abgesaugt, der Rückstand alkalisiert und ausgeäthert. Farblose Kristalle aus

Äthanol, Schmp. 136°C; Ausb. 140 mg (9 % d.Th.) $C_{18}H_{16}N_2O_4$

Ber. C 66,43 H 4,92 N 8,61 Mol.-Masse 324,3

Gef. C 66,68 H 4,94 N 8,65 Mol.-Masse 324 (ms)

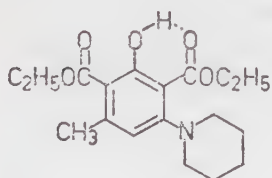
IR : 1736, 1718 (C=O), 1636 (C=C)

NMR ($CDCl_3$): 1.45 (t, CH_3 , tHz); 2.43 (s, CH_3); 3.0 (s, CH_3);

4.51 (q, 2H, 7Hz); 7.40-61 (m, $3H_{arom}$); 8.44-76 (m, $2H_{arom}$)

2-Hydroxy-4-methyl-6-(piperidin-1-yl)-benzol-1,3-dicarbonsäure-
-diäthylester

153



2 g (0,0074 Mol) 1c wurden mit 1,9 g (0,0223 Mol) Piperidin in 5 ml Äthanol 1 Stunde rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen farblose Kristalle aus Äthanol Schmp. 56°C; Ausb. 1,4 g (58 % d.Th.)



Ber. C 64,44 H 7,51 N 4,19 Mol.-Masse 335,4

Gef. C 64,40 H 7,57 N 4,22 Mol.-Masse 335 (ms)

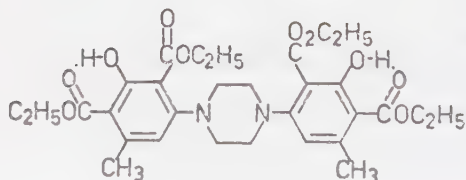
NMR (CDCl₃): 1.40 (t, 2CH₃, 7Hz); 1.43-83 (m, 6H); 2.50

(s, CH₃ Ph); 3.00-33 (m, 4H); 4.40 (q, 4H, 7Hz); 6.30 (s, 1H_{arom})

UV (Methanol): λ_{max} = 322, 255 nm; (log ε = 4,18; 3,92)

2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethyl-6,6'-(piperazin-1,4-diyl)-bis-
benzol-1,1',3,3'-tetracarbonsäuretetraäthylester

154



2 g (0,0074 Mol) 1c wurden entsprechend Vorschrift 153 mit 1,3 g (0,015 Mol) Piperazin (wasserfrei) umgesetzt.

Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 174°C; Ausb. 520 mg

(24 % d.Th.)



Ber. C 61,42 H 6,53 N 4,78 Mol.-Masse 586,6

Gef. C 61,40 H 6,52 N 4,75 Mol.-Masse 586 (ms)

IR : 1720, 1645 (C=O), 1605 (C=C)

NMR (CDCl₃): 1.40 (t, 4CH₃, 7Hz); 2.51 (s, 2CH₃); 3.26 (s, 8H);

4.42 (q, 8H, 7Hz); 6.33 (s, 2H_{arom})

3. Literaturverzeichnis

1. G.H.Jones, I.B.D.Mackenzie, A.Robertson, W.B.Whalley,
J.chem.Soc. 542 (1949)
2. I.Schmutz, R.Hirt, H.Gauener, Helv.Chim.Acta 35 ,
1168 (1953)
3. A.Nohara, H.Kuriki, T.Saijo, H.Sugihara, M.Kamo,
Y.Sanno, J.med.Chem. 20 (1), 141 (1977)
4. F.Eiden, H.Haverland, Arch.Pharmaz. 301 , 819 (1968)
5. F.Eiden, H.Haverland, W.Löwe, Arch.Pharmaz. 306 ,
929 (1973)
6. F.Eiden, W.Schikorr, Arch.Pharmaz. 305 , 187 (1971)
7. W. Löwe, Synthesis, (4) 274 (1976)
8. A.Nohara, T.Ishiguro, Y.Sanno, Tetrahedron Lett. 13 ,
1183 (1974)
9. S.Hünig, G.Köbrich, Liebigs Ann.Chem. 617 , 181
(1958)
10. J.Hebky, Collect.Czech.Chem.Comm. 15 , 639, 643
(1950); 16 348 (1951)
11. F.Feist, Liebigs Ann.Chem. 257 , 276 (1890)
12. R.R.Haber, C.Sominovitch, C.A. 78 P 29634 f (1973)
Ger. Offen. 2, 217, 739 (1972)
13. F.C.Pallazo, Gazz.Chim.Ital. 34 (I), 458 (1904);
36 (I), 610 (1906)
14. F.C.Pallazo, R.Liverani, Atti R.Accad.Naz.Lincei
20 (II), 57 (1911)
15. F.C.Pallazo, P.Ornato, Chem.Zentralbl. 1905 (I), 1259
- 16) R.Oliveri-Tortorici, Gazz.Chim.Ital. 30 (I), 524
(1900)

17. Thomas, Lefèvre, Bull.Soz.Chim.Fr. 50 (2), 193 (1888)
18. J.N.Collie, J.Chem.Soc. 85 , 971 (1904)
19. J.N.Collie, J.Chem.Soc. 85 , 978 (1904)
20. K.Hamamoto, T.Isoshima, M.Yoshioka, Nippon Kagaku Zasshi 79 , 840 (1958) C.A. 54, 4552; (1960)
21. L.L.Woods, J.org.Chem. 22 , 341 (1957)
22. Darstellung siehe Vorschrift 18 im prakt. Teil
23. I.Grandberg, A.N.Khost, J.Gen.Chem.USSR 33 , 498 (1963); 30 , 203 (1960)
24. Darstellung siehe Vorschrift 26 im prakt. Teil
25. E.P.Kohler, R.Baltzly, J.Ann.Chem.Soc. 54 , 4015, 4023 (1932)
26. J.Coops, W.Th.Nauta, M.I.E.Ernesting, Rec.Trav.Chim. Pays-Bas 59 , 1109, 1112 (1940)
27. I.Grandberg, A.N.Khost, J.Gen.Chem.USSR 30 , 217 (1960)
28. W.Löwe, Dissertation FU-Berlin 82 (1970)
29. E.Ziegler, G.Kollenz, Synthesis (7) 477 (1976)
30. A.Pinner, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 26 2124 (1893)
31. P.CH.Mitter, A.Bhattacharya, J.Ind.Chem.Soc. 4 , 149 (1927)
32. B.Eistert, F.Weygand, E.Csendes, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 84 , 748 (1951)
33. A.Baeyer, J.Piccard, Liebigs Ann.Chem. 384 , 208 (1911)
W.Dilthey, J.Prakt.Chem. 94 (2), 53 (1916)
34. W.Dieckmann, J.Hoppe, R.Stein, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 37 , 4627 (1904)
35. S.Forsen, M.Nielsen, Acta Chem.Scand. 13 , 1383 (1959)

36. S.Forsen, M.Nielsen, Acta Chem.Scand. 14 , 1333 (1960)
37. R.S.Rasmussen, D.D.Tunicliff, R.R.Brattain
J. Ann.Chem.Soc. 71 , 1068 (1949)
38. L.J.Bellamy, Ultrarot-Spektrum und Chem. Konst. 2. Aufl.
Dr.Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt (1966) S. 132
39. H.Henecka, Chemie der Beta-Dicarbonylverbindungen
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg S. 117
40. D.C.Nonhebel, J.Chem.Soc.C, (6) 676 (1968)
41. F.Seidel, W.Thier, A.Über, J.Dittmer
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 68 , 1922 (1935)
42. R.Fusco, Gazz.Chim.Ital. 69 , 353 (1939)
43. I.Grandberg, A.N.Khost, Zh.Obshch.Khim 30 , 203 (1960)
CA 54 , 22584 c (1960)
44. J.Blackwell, W.J.Hickinbottom, J.Chem.Soc. 1405 (1961)
45. K.v.Auwers, H.Broche, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 55 , 3909
(1922)
46. O.Diels, K.Alder, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 60 , 716 (1927)
47. Th.Clerc, E.Pretsch, Kernresonanzspektroskopie 2. Aufl.
89, 90 Akad.Verlagsges. Frankfurt am Main (1973)
H.Günther, NMR-Spektroskopie 124, 125
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)
48. siehe Lit. 47a, S. 11 und 47b, S. 76 ff
49. C.T.Matthis, J.H.Goldstein, Spectrochim. Acta 20 ,
871 (1964)
R.H.Martin, N.Defay, F.Geerts, P.H.Given, I.R.Jones,
R.W.Wedel Tetrahedron. 21 , 1833 (1965)
50. C.J.Pouchert, J.R.Campbell, The Aldrich Library of
NMR Spectra
51. J.H.Looker, W.W.Hannemann, J.Org.Chem. 27 , 381 (1962)

52. L.J.Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chem. Konst. 2. Aufl.
Dr.Dietrich Steinkopf Verlag (1966) S. 110
53. St.v.Kostanecki, V.Lampe, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 35 ,
1669 (1902)
54. A.Baeyer, J.Piccard, Liebigs Ann.Chem. 384 , 208 (1911);
407 , 332 (1914)
55. K.Dimroth, Angew.Chem. 72 , 331 (1960)
56. E.C.Baly, J.N.Collie, H.E.Watson, J.chem.Soc. 95 ,
144 (1909)
57. F.Arndt, E.Scholz, P.Nachtwey, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 57 ,
S. 1903 (1924)
F.Arndt, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 63 , 2963 (1930)
58. J.N.Collie, W.S.Myers, J.chem.Soc. 63 , 126, 332 (1893)
59. J.N.Collie, N.T.M.Wilsmore, J.chem.Soc. 69 , 293 (1896)
60. A.J.Birch, D.W.Cameron, R.W.Richards
J.chem.Soc. (4) 4395 (1960)
61. J.R.Bethell, P.Maitland, J.chem.Soc. (3) 3751 (1962)
62. K.Hoesch, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 48 , 1127 (1915)
63. S.S.Israelstam, H.Stephen, J.S.Afr.Chem.Inst. 26 ,
41, 47 (1943) CA. 38 , 731 (1944)
64. J.Tambor, S.Ludwinowsky, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 39 ,
4040 (1906)
65. St.v.Kostanecki, V.Lampe, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 35 ,
1669 (1902)
66. J.Tambor, S.Ludwinowsky, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 41 ,
794 (1908)
67. R.D.Desai, C.K.Mavani, Proc.Indian Acad.Sci. A 25 ,
353, 356 (1947)
68. B.Föhlisch, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 104 , 348 (1971)

69. H.Bredereck, G.Simchen, S.Rebsdatt, W.Kantlechner,
P.Horn, R.Wahl, H.Hoffmann, P.Grieshaber,
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 101 , 41 (1968)
70. V.Vaillant, Bull.Soc.Chim.Fr. 33 (3), 458 (1905)
71. F.Feist, H.Bélat, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 28 , 1824
(1895)
72. L.L.Woods, J.org.Chem. 24 , 1126 (1959)
73. H.Haverland, Dissertation FU-Berlin (1967)
74. J.L.Finar, D.M.Rackham, J.chem.Soc.B. 211 (1968)
75. J.Grandberg, J.Gen.Chem.USSR 33 , 498 (1963)
76. L.G.Tensmeyer, C.Ainsworth, J.org.Chem. 31 (3)
1878 (1966)
77. J.L.Finar, M.Mannig, J.chem.Soc. 2733 (1961)
78. C.J.Pouchert, The Aldrich Library of Infrared Spectra
Vol. 1970 632 A
79. C.J.Pouchert, J.R.Campbell, The Aldrich Library of
NMR Spectra 6 , 10 A
80. M.Conrad, M.Guthzeit, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 19 , 22
(1886); 20 , 152 (1887)
81. L.J.Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chem. Konst.
2. Aufl. 197 (1966), Dr.Dietrich Steinkopf Verlag
82. F.D.Popp, A.C.Noble in Advances in Heterocyclie Chem.
8 , 27 (1967) Acad.Press, New York - London
83. D.Garfinkel, J.T.Edsall, J.Ann.Chem.Soc. 80 , 3807
(1958)
84. C.N.R.Rao, Chem.Applications of Infrared Spectros-
copy, 319; (1963) Acad.Press, New York - London
85. A.R.Katritzky, R.A.Jones, J.Chem.Soc. 2947 (1960)
J.O.Halford, R.W.Raiford, J. und B.Weismann
J.org.Chem. 26 , 1898 (1961)

86. H.Diesbach, J.Gross, W.Tschannen, *Helv.Chim.Acta* 34 ,
1050 (1951)
87. F.D.Popp, A.C.Noble, *Advances in Heterocyclic.Chem.* 8 ,
38 *Acad.Press, New-York - London* (1967)
88. L.Knorr, *Liebigs Ann.Chem.* 238 , 183 (1886)
89. H.Schott, *Ber.Dtsch.Chem.Ges.* 29 , 1985 (1896)
90. L.Knorr, *Liebigs Ann.Chem.* 238 , 139 (1886)
91. L.Knorr, *Liebigs Ann.Chem.* 238 , 180 (1886)
92. M.Conrad, M.Guthzeit, *Ber.Dtsch.Chem.Ges.* 20 , 152
(1887)
93. A.R.Katrizky, J.M.Lagowsky in *Advances in Heterocyclic
Chem.* 1 , 369 (1963) *Acad.Press, New York - London*
94. L.N.Short, H.W.Thompson, *J.chem.Soc.* 168 (1952)
95. D.J.Brown, L.N.Short, *J.chem.Soc.* 331 (1953)
D.J.Brown, E.Hoerger, S.F.Mason, *J.Chem.Soc.* 211
(1955)
96. L.J.Bellamy, *Ultrarot-Spektrum und chem. Konst.* 2. Aufl.
30 ff (1966) *Dr.Dietrich Steinkopf Verlag*
97. L.J.Bellamy, *Ultrarot-Spektrum und chem. Konst.* 2. Aufl.
146 (1966) *Dr.Dietrich Steinkopf Verlag*
98. C.J.Pouchert, J.R.Campbell, *The Aldrich Library of
NMR Spectra* 2 , 73
99. F.Feist, H.Bélar, *Ber.Dtsch.Chem.Ges.* 28 , 1819 (1895)
100. F.Arndt, B.Eistert, H.Scholz, E.Aron,
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 69 , 2379 (1936)
101. K.v.Auwers, E.Borsche, *Ber.Dtsch.Chem.Ges.* 48 , 1698
(1915)

Lebenslauf

Ernst-Günther Teupe geboren am 25. Juli 1946 in Oelde,
Westfalen, als zweiter von drei Söhnen
des Ingenieurs Joseph Teupe und seiner
Ehefrau Margot geb. Liborius

Schulbildung 1952 - 1956 Volksschule in Oelde, Westf.
1956 - 1957 Evang. Stift. Gymnasium in
Gütersloh, Westf.
1957 - 1959 Dillmann-Gymnasium, Stuttg.,
neusprachlicher Zweig,
1959 - 1968 Asam-Gymnasium, München,
naturwissenschaftlicher Zweig

Reifeprüfung Juli 1968

Praktikum 1968 - 1970 Malteser Apotheke, München

Vorexamen September 1970
anschließend Tätigkeit als Vorexaminier-
ter in der Quidde-Apotheke, München

Studium Studium der Pharmazie
SS 1971 Wilhelms-Universität, Münster
WS 1971/72 - WS 1973/74 Ludwig-Max.-
Universität, München

Staatsexamen Mai 1974

Promotionsstudium Seit September 1974 unter Anleitung von
Prof. Dr. F. Eiden,
seit April 1975 Verwalter einer wiss.
Assistentenstelle an der Ludwig-Max.-
Universität, München

